

**Aus der Klinik für Innere Medizin
Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Immunologie
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Andreas Neubauer**

des Fachbereichs Medizin der Philipps–Universität Marburg

**in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum
Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg**

**Kontrastunterstützte Sonographie (KUS)
in der Diagnostik peripherer Lungenrundherde:
Eine retrospektive Studie an n = 72 Patienten.**

**Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin**

**dem Fachbereich Medizin
der Philipps–Universität Marburg
vorgelegt von**

**Frank Cattaneo aus Stuttgart
Marburg, 2010**

**Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Philipps–Universität Marburg am: 16. Dezember 2010**

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. Matthias Rothmund

Referent: Prof. Dr. Christian Görg

1. Korreferent: Prof. Dr. Dr. Johannes T. Heverhagen

1. Einleitung	1
1.1. Theoretische Grundlagen der kontrastunterstützten Sonographie (KUS)	1
1.1.1. Entdeckung des Prinzips der Echosignalverstärkung und Entwicklung von Ultraschallkontrastmitteln (USKM)	1
1.1.2. Aufbau von Ultraschallkontrastmitteln	3
1.1.3. Wirkprinzip und echogene Eigenschaften von Ultraschallkontrastmitteln	4
1.1.4. Kontrastspezifische Signalverarbeitung	6
1.1.5. Dosierung, Applikation und Administration des Kontrastmediums	6
1.1.6. Pharmakokinetik von SonoVue® und allgemeine Sicherheitsaspekte von Ultraschallkontrastmitteln	7
1.2. Limitationen der transkutanen Thoraxsonographie	10
1.3. Indikationen zur transkutanen Thoraxsonographie	11
1.4. Sonographische Untersuchungstechnik am Thorax	13
1.5. Physiologie und Pathophysiologie der pulmonalen Vaskularisation	15
1.6. Parameter der FDS und der KUS am Thorax	18
1.6.1. Parameter der FDS	18
1.6.2. Parameter der KUS	22
2. Fragestellung und Studienziele	25
3. Patienten, Material und Methodik	26
3.1. Definition der Einschlusskriterien	26
3.2. Ausschlussfälle	26
3.3. Ultraschalluntersuchung und Auswertung der Sonographien	27
3.4. Definition des Lungenrundherdes in der B-Bild-Sonographie	27
3.5. Datenerfassung	27
3.5.1. Demographische Daten	27
3.5.2. Daten der B-Bild-Sonographie	28
3.5.3. Daten der kontrastunterstützten Sonographie	28
3.5.4. Referenzdiagnostik	30
3.6. Verwendete Gerätetechnik	32
3.6.1. Ultraschallsystem	32
3.6.2. Schallsonden	32
3.6.3. Kontrastspezifische Software	32
3.7. Verwendetes Ultraschallkontrastmittel	33
3.7.1. Dosierung und Applikation des Ultraschallkontrastmittels	33
3.8. Statistik	34

4. Ergebnisse	35
4.1. Alle Lungenrundherde	35
4.1.1. Demographische Daten	35
4.1.2. Daten der B-Bild-Sonographie	36
4.1.3. Daten der kontrastunterstützten Sonographie (KUS)	38
4.1.4. Referenzdiagnostik	44
4.1.5. Rundherdkategorien	45
4.2. Benigne und maligne Rundherde in der KUS	46
4.2.1. Anflutungszeiten (TE) und Vaskularisation der Rundherde	46
4.2.2. Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der Rundherde in der arteriellen und parenchymatösen Kontrastmittelphase	49
4.2.3. Kontrastmittel-Homogenität (HE)	55
4.3. Benigne und maligne Rundherdkategorien in der KUS	57
4.3.1. Anflutungszeiten (TE) und Vaskularisation der Rundherde	57
4.3.2. Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der Rundherde in der arteriellen und parenchymatösen Kontrastmittelphase	64
4.3.3. Kontrastmittel-Homogenität (HE) in den Rundherden	73
4.3.4. Enddiagnosen der Lungenrundherde und Synopsis ihrer Eigenschaften in der KUS	76
4.4. Interkategorialer Datenvergleich	86
4.4.1. Benigne versus maligne Lungenrundherde	87
4.4.2. Pulmonal-arteriell (PA) versus bronchial-arteriell (BA) perfundierte Lungenrundherde	89
4.4.3. Pneumonische versus infarzierte Rundherde	91
4.4.4. Pneumonische versus metastatische Rundherde	93
4.4.5. Pneumonische versus Bronchialkarzinomrundherde	95
4.4.6. Infarzierte versus metastatische Rundherde	97
4.4.7. Infarzierte versus primäre Bronchialkarzinomrundherde	99
4.4.8. Metastasenrundherde versus Bronchialkarzinomrundherde	101
5. Diskussion	105
5.1. Charakteristische Darstellung peripherer Lungenrundherde in der KUS	105
5.2. Diagnostischer Stellenwert der KUS in der Dignitätsbeurteilung peripherer Lungenrundherde	120
6. Zusammenfassung	127
6.1. Summary	129

7. Fallbeispiele und Bildanhang	131
7.1. Pneumonische Rundherde.....	131
7.2. Infarzierte Rundherde.....	132
7.3. Sonstige benigne Rundherde.....	132
7.4. Metastatische Rundherde.....	134
7.5. Bronchialkarzinomrundherde.....	135
7.6. Lymphomrundherde.....	137
8. Literaturverzeichnis	138
9. Abkürzungsverzeichnis	143
10. Verzeichnis der akademischen Lehrer	146
11. Danksagung	147

Gewidmet meinen lieben Eltern

1. Einleitung

1.1. Theoretische Grundlagen der kontrastunterstützten Sonographie (KUS)

1.1.1. Entdeckung des Prinzips der Echosignalverstärkung und Entwicklung von Ultraschallkontrastmitteln

Das Prinzip der Echosignalverstärkung in der Sonographie ist seit rund 40 Jahren bekannt: Erstmals beschrieben wurde es 1968 von Raymond Gramiak und Pravin M. Shah, als sie bei der intravenösen Injektion von Indocyaningrün-Farbstoff starke Echosignale im Blut bemerkten (Schlief, Bauer, 1996). Dieser Effekt wurde durch kleine, echogene Luftbläschen (Mikrogasbläschen) erzeugt, welche bei der schnellen Bolusinjektion des Kontrastmediums in das Gefäßsystem gelangt waren. Es folgten Untersuchungen mit aufgeschüttelter Kochsalzlösung als Echosignalverstärker, welche via Katheter im Bereich der Aortenstrombahn appliziert wurde (Gramiak, Shah, 1968). Zuvor hatte Joyner bereits erste Erfahrungen mit geschüttelten Kochsalzlösungen als Kontrastverstärker im Bereich der Echokardiographie gesammelt (Gramiak, Shah, 1968). Allerdings lag die Beobachtungszeit, bedingt durch die Instabilität und kurze Lebensdauer der Luftbläschen, nur im Bereich weniger Sekunden, und die Luftbläschen waren zu groß, um die Lungenstrombahn und das Lungenkapillarbett unbeschadet zu überstehen (Kollmann, Putzer, 2005). Bei intravenöser Injektion der Kochsalzlösung eignete sich dieses Verfahren lediglich zur Rechtsherzdiagnostik zur Darstellung des rechten Vorhofs und der rechten Herzkammer bzw. zur Diagnose eines kardialen Rechts-links-Shunts (Krestan, 2005). Daraufhin wurden diverse Techniken und Methoden zur Echosignalverstärkung und Herstellung solcher Ultraschall-Kontrastmedien getestet (Aufschütteln von Injektionslösungen, verschiedene Injektionsverfahren und Durchmischungseinrichtungen, starke Ultraschallfelder zur Erzeugung von Mikrobläschen), wobei ihr Erfolg initial limitiert war, da nur große Mikrobläschen ($> 50 \mu\text{m}$ Durchmesser) bzw. nur breite, inhomogene Größenverteilungen hergestellt werden konnten, welche nach intravenöser Injektion die Lungenpassage nicht überstanden (Schlief, Bauer, 1996). Die Instabilität und kurze Lebensdauer der Gasbläschen war ebenfalls ein Problem, weswegen 1980 erste Versuche mit behüllten Mikrobläschen (stickstoffgefüllte Gelatinekapseln) stattfanden, welche allerdings auch zu groß waren (etwa $80 \mu\text{m}$ Durchmesser). Erst zu Beginn der 1990er Jahre konnten die technischen Schwierigkeiten zur Herstellung reproduzierbarer, kleiner Mikrobläschen gelöst werden (Schlief, Bauer, 1996).

Ultraschallkontrastmittel der 1. Generation

Das erste behüllte Ultraschallkontrastmittel Echovist ® hatte 1991 seine Markteinführung: Hartschalige, luftgefüllte Galaktose-Mikropartikel kamen zum Einsatz in der Rechtsherzdiagnostik, in der Shuntdiagnostik und Diagnostik von Körperhöhlen, waren aber mit einer durchschnittlichen Partikelgröße von 7 µm und instabiler Membran nicht lungengängig (Schlief, Bauer, 1996). 1993 folgte die Markteinführung von Albunex ®, dem ersten lungengängigen Ultraschallkontrastmittel mit einer Proteinhülle aus Albumin, einem mittleren Bläschendurchmesser von 4 µm und einer Plasmahalbwertszeit von etwa 1 Minute (Schlief, Bauer, 1996). 1995 folgte das Kontrastmittel Levovist ®, welches wie Echovist ® aus luftgefüllten Galaktosepartikeln besteht, allerdings eine definierte Größenverteilung der Bläschen ermöglicht. Nach Auflösung der Galaktose werden die Mikrobläschen von einer Palmitinsäuremembran umhüllt, welche eine Lungenpassage zulässt und eine Kontrastdauer bis 5 Minuten ermöglicht. Einsatzbereiche sind die Linksherzdiagnostik und nahezu alle Dopplerverfahren in der peripheren Gefäßdiagnostik (Schlief, Bauer, 1996). Gemeinsames Merkmal der Präparate der 1. Generation ist Luft als Kontrastmedium (Dietrich, Becker, 2002) sowie die Beschallung mit hohem Mechanischem Index ($MI > 0,7$), die eine Zerstörung der Mikrogasbläschen zur Folge hat und somit keine Untersuchung in Echtzeit erlaubt, sondern den Einsatz komplexer Techniken wie „intermittent imaging“ erforderlich macht (Quaia et al., 2003).

Ultraschallkontrastmittel der 2. Generation

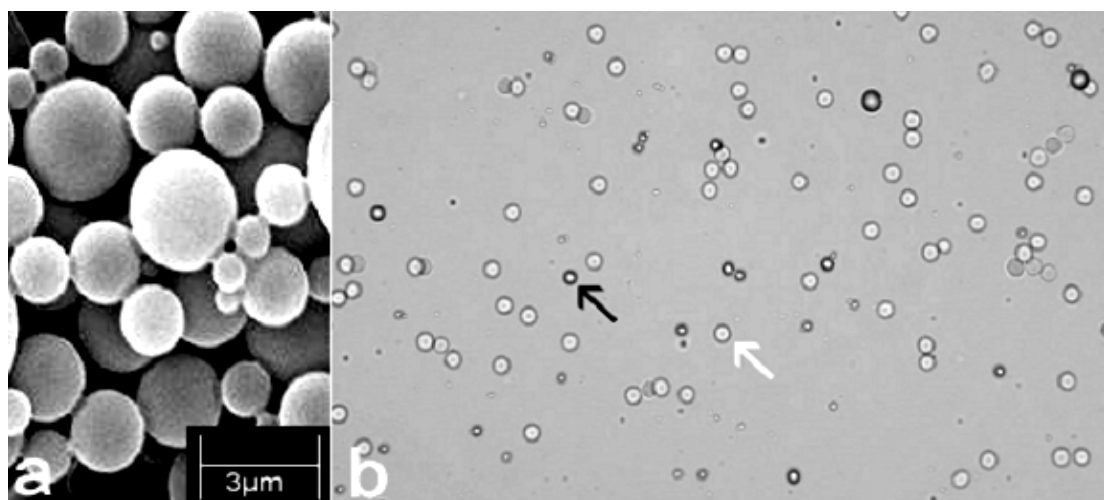
Gemeinsamkeit der Echosignalverstärker der 2. Generation ist die Verwendung eines stabilen, schwer wasserlöslichen und inerten Gases zur Kontrastierung, was eine längere Überlebenszeit der Mikrobläschen und damit eine Verlängerung des diagnostischen Fensters ermöglicht. Zu den Vertretern der 2. Generation mit gehören Echogen ®, Definity ®, Imagent ®, Optison ® und SonoVue ®, welches im Jahre 2001 seine Marktzulassung in der EU erhielt (Krestan, 2005). In der vorliegenden Arbeit wurde SonoVue ® (Bracco SpA, Mailand, Italien) als Kontrastmedium verwendet. Es besteht aus der Perfluorverbindung Schwefelhexafluorid (SF_6), eingekapselt in flexible Mikrosphären, deren Hüllmembran aus Phospholipiden und Palmitinsäure besteht. Ultraschallkontrastmittel der 2. Generation bieten die Möglichkeit einer Beschallung mit niedrigem Mechanischem Index ($MI < 0,3$). Dieses Kontrastmittel-konservierende Verfahren bietet die Möglichkeit der Untersuchung in Echtzeit, da nur ein geringer Anteil der Mikrogasbläschen zerstört wird. So wird die Beurteilung der Kontrastmitteldynamik und damit der Perfusionsdynamik von Geweben möglich (Schneider et al., 1995) (Schneider, 1999) (Bauer et al., 2002).

In der Entwicklung befinden sich Ultraschallkontrastmittel der 3. Generation, welche eine Spezialhülle mit kontrollierten akustischen Eigenschaften besitzen sollen bzw. als Transportsubstanzen („Carrier“) z.B. für Gene oder Chemotherapeutika fungieren sollen (Krestan, 2005).

1.1.2. Aufbau von Ultraschallkontrastmitteln

Das physikalische Grundprinzip aller Echosignalverstärker beruht auf der Schaffung vieler kleiner Grenzflächen mit hoher Echogenität. Dies wird durch gasförmige Mikrobläschen von wenigen Mikrometern Durchmesser erreicht, die nach intravenöser Injektion dem Fluss der Erythrozyten durch den Körper folgen (Kollmann, Putzer, 2005).

Um die Stabilität der Mikrobläschen im Blut zu erhöhen und eine standardisierte Größe zu erzielen, werden diese mit einer Hülle umgeben. Zu unterscheiden sind Präparate mit harter Hülle (z.B. Galaktose-Mikropartikel) von solchen mit einer flexiblen Hüllmembran (z.B. Phospholipid-Monolayer) (Krestan, 2005). Beim enthaltenen Gas unterscheidet man Präparate mit Luft (1. Generation) und solche mit schwer wasserlöslichen Gasen (2. Generation). Letztere haben eine höhere Stabilität und längere Kontrastdauer, da sich das hydrophobe Gas nur schwer im umgebenden Blut löst (Krestan, 2005). Die heutigen Ultraschallkontrastmittel haben Durchmesser von 2 bis 10 μm , also etwa die Größe von Erythrozyten, und sind damit frei kapillargängig und lungengängig. Sie können sie nicht nach extravasal gelangen, sondern verbleiben im Gefäßsystem („Blutpool-Kontrastmittel“). Dies vereinfacht die Beurteilung der Gewebepерfusion, da Kontrastmittelverteilung und Blutverteilung gleichgesetzt werden können (Krestan, 2005). Manche Echosignalverstärker verbleiben in bestimmten Organsystemen länger, als dies durch das reguläre Verhalten erklärbar wäre („Organ-Tropismus“). Es handelt sich hierbei um eine organspezifische Anreicherung von Mikrobläschen bis zu 30 Minuten nach der Applikation vor allem in Leber und Milz (Akkumulation in sinusoidalen Gefäßen von Milz und Leber) (Krestan, 2005).



Legende: Folgeseite.

Abbildung 1.1.2. – SonoVue ® Mikrogasbläschen.

a) Elektronenmikroskopische Aufnahme der Mikrogasbläschen.

b) Lichtmikroskopische Aufnahme eines Blutausstriches mit SonoVue ® Mikrogasbläschen: Der schwarze Pfeil deutet auf ein Kontrastmittel-Mikrobläschen, der weiße Pfeil markiert einen Erythrozyten.

>> Aus: Chopra SS: Charakterisierung von Lebertumoren nach kontrastverstärkter Sonographie und digitaler Graustufenbestimmung. Dissertation: Med. Fakultät Universitätsklinikum Charité, Humboldt Universität, Berlin 2005: Kapitel 2.3.2. , S. 27.

1.1.3. Wirkprinzip und echogene Eigenschaften von Ultraschallkontrastmitteln

Werden die im Blut zirkulierenden Mikrobläschen von einer eintreffenden Ultraschallwelle getroffen, so wird diese von ihrer Oberfläche reflektiert. Genau genommen handelt es sich dabei um eine Rückstreuung der Schallwelle mit gleicher Wellenlänge wie der eingestrahlte Impuls. Dies bezeichnet man als lineares Verhalten der Mikrobläschen (Delorme et al., 2006). Die hohe „Reflexivität“ der Gasbläschen kommt dadurch zustande, dass die Ultraschallwellen auf Grenzflächen verschiedener Medien mit großen Impedanzunterschieden (Impedanz: Schallwellenwiderstand eines Mediums) treffen. Die Mikrosphären in der Größe weniger Mikrometer ermöglichen durch ihre enorme Anzahl an Grenzflächen einen starken Kontrast zum umgebenden, echoarmen Blut. Das Maß der Reflexion an Grenzflächen und damit die Intensität der im Ultraschallbild dargestellten Echos ist abhängig vom Impedanzunterschied der beiden angrenzenden Medien. Je größer der Impedanzunterschied, desto intensiver das reflektierte Echo.

Beispielsweise besteht zwischen Luft und anderen Gasen (z.B. USKM) einerseits und Wasser oder Blut andererseits ein erheblicher Impedanzunterschied, der zu einer starken Reflexion der Ultraschallwelle führt. Diese Reflexivität ist so hoch, dass bereits kleinste Mengen von Gasbläschen ausreichen, um eine deutliche Signalverstärkung im gesamten Blutpool zu erzielen (bei der Injektion von USKM wird deutlich unter 1 ml Gasvolumen appliziert) (Albrecht, Hohmann, 2003). Die Mikrogasbläschen sind sehr effektive Rückstreuer. Sie erhöhen die Signalintensität um mindestens 10 Dezibel (Krestan, 2005). Mit zunehmendem Schalldruckpegel tritt allerdings mehr und mehr ein nichtlineares Verhalten der Gasbläschen in den Vordergrund. Dabei fangen die Mikrobläschen zunächst an zu oszillieren, wobei sie harmonische Frequenzen aussenden. Bei weiter zunehmendem Schalldruck werden die Mikrobläschen instabil, fangen an sich aufzuspalten und werden schließlich zerstört. Dabei senden sie kurzzeitig ein hochenergetisches Signal aus, das als „bubble noise“ oder „SAE“ bezeichnet wird (SAE = **S**timulierte **A**kustische **E**mission), welches ebenfalls zur kontrastspezifischen Bildgebung genutzt werden kann (SAE-Imaging) (Delorme et al., 2006).

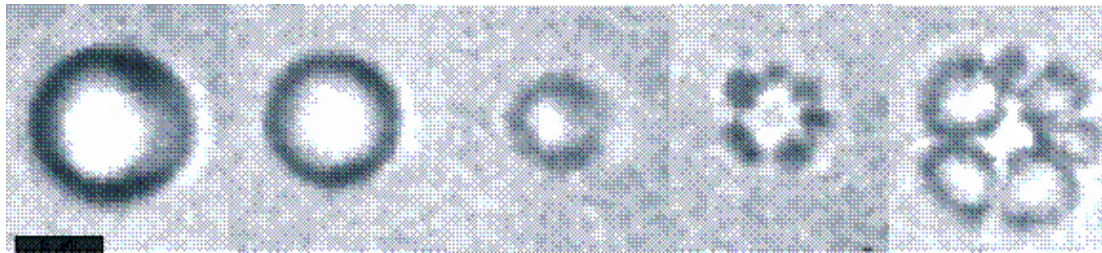
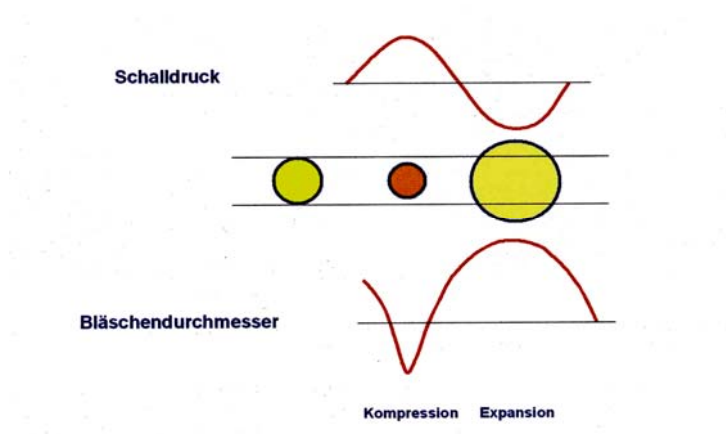


Abbildung 1.1.3.a. – Mikrobläschendestruktion im Schallfeld.

Die Abbildung zeigt die Zerstörung eines Mikrogasbläschens mit Hilfe einer High-Speed-Kamera.

>> Aus: Chopra SS: Charakterisierung von Lebertumoren nach kontrastverstärkter Sonographie und digitaler Graustufenbestimmung. Dissertation: Med. Fakultät Universitätsklinikum Charité, Humboldt Universität, Berlin 2005: Kapitel 1.3.3., S. 19.

Prinzipiell weisen alle Ultraschallkontrastmittel dieses Verhalten auf. Lediglich die absolute Höhe der Schallenergie, bei welcher die harmonische Antwort bzw. die Zerstörung der Mikrobläschen eintritt, ist von Signalverstärker zu Signalverstärker unterschiedlich. Mikrobläschen mit flexibler Hülle (z.B. SonoVue ®) geraten bereits bei geringem Schalldruckpegel in Oszillation und zeigen ein ausgeprägt harmonisches Verhalten, hartschalige USKM (z.B. Levovist ®) dagegen weisen bei Zerstörung ein gutes SAE-Signal auf (Delorme et al., 2006). Das während der Oszillation der Mikrobläschen erzeugte Echosignal besitzt ausgeprägte nichtlineare (harmonische) Eigenschaften, welche man sich bei der kontrastspezifischen Bildgebung zunutze macht. Dieser Effekt kommt dadurch zustande, dass die Kompression der Mikrobläschen im Schallfeld gegen den inneren Gasdruck geringer ausfällt als ihre Expansion. Es kommt zu einer asymmetrischen Schwankung des Bläschendurchmessers, welcher nicht mehr linear mit dem Schalldruck zusammenhängt (Delorme et al., 2006). Der physikalische Hintergrund dieser Gegebenheit ist die Tatsache, dass Ultraschallwellen sich als Longitudinalwellen in einem Medium ausbreiten, welche im Vergleich zum statischen Umgebungsdruck einen Wechseldruck aufweisen. Bedingt durch die unterschiedliche Teilchendichte in einer Longitudinalwelle kommt es zu Überdruckzonen und Unterdruckzonen innerhalb des Ultraschallfeldes (Delorme, Debus, 2005).



Legende: Folgeseite.

Abbildung 1.1.3.b. – Schema der Oszillation der Mikrogasbläschen im Ultraschallfeld.

Die Kompression der Bläschen während der Überdruckphase (gegen den inneren Gasdruck) fällt geringer aus als ihre Expansion in der Unterdruckphase, weshalb es zu einem nichtlinearen Echo kommt. Durch die Druckschwankungen der Ultraschallwelle wird der Bläschendurchmesser verändert. Der Durchmesser ändert sich im Rhythmus der Ultraschallfrequenz.

Die Schalldruckamplitude bestimmt die Änderung des Durchmessers. Ist die Amplitude zu groß, platzen die Mikrobläschen (SAE Signal).

>> Aus: Görg C: Milzdiagnostik mit Ultraschallkontrastmitteln. Schnetztor-Verlag GmbH, Konstanz 2006. S.18.

Die kontrastunterstützte Sonographie nutzt dieses nichtlineare Verhalten der Mikrobläschen zur selektiven Darstellung des Kontrastmediums und damit des Blutflusses, wobei es zahlreiche technische Ansätze zur Trennung des nichtlinearen Kontrastmittelechos von den linearen Gewebe- und Artefaktechos gibt (Delorme et al., 2006).

1.1.4. Kontrastspezifische Signalverarbeitung

Grundlage der kontrastspezifischen Bildgebung in der Sonographie ist die Nutzung der harmonischen Frequenzanteile der empfangenen Echosignale. Werden die Mikrogasbläschen von einem Ultraschallpuls getroffen, werden sie durch das Schallfeld verformt und in Oszillation versetzt und senden folglich selbst Ultraschallwellen als „Quasi-Echos“ aus. Das empfangene Echosignal enthält also neben der Grundfrequenz („fundamental frequency“) auch Spitzen bei den ganzzahligen Vielfachen der mittleren Frequenz des Spektrums oder die Hälfte oder ein Drittel der Mittenfrequenz („Ober- und Untertöne“) (Delorme et al., 2006). Diese Frequenzbereiche, die durch das nichtlineare Verhalten der Mikrobläschen entstehen, heißen harmonische Frequenzen, welche in der kontrastunterstützten Sonographie möglichst selektiv dargestellt werden. Sie sind auf Resonanz mit den Mikrobläschen zurückzuführen (Delorme, Debus, 2005). Bisher kommt in der kontrastunterstützten Sonographie zumeist eine Form der Phaseninversionstechnik zum Einsatz. Ziel aller Signalverarbeitungstechniken ist es, fundamentale Signale aus dem Gewebe und Artefaktechos weitgehend zu unterdrücken und nichtlineare, harmonische Signale der oszillierenden Kontrastmittel-Mikrobläschen möglichst selektiv darzustellen.

1.1.5. Dosierung, Applikation und Administration des Kontrastmediums

Vor der Untersuchung ist die mündliche Einwilligung des Patienten in die kontrastunterstützte Sonographie einzuholen.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Kontrastmedium der 2. Generation, SonoVue® oder BR-1 (Bracco SpA, Mailand, Italien), verwendet. Hierbei handelt es sich um ein lungengängiges Ultraschallkontrastmittel mit flexibler Hüllmembran aus einem Phospholipid-Monolayer und Palmitinsäure. Das enthaltene Gas besteht aus der ungiftigen und inerten Perfluorverbindung Schwefelhexafluorid (SF₆) (Correas et al., 2001). Zur Herstellung der Mikrobläschensuspension wird das Lyophilisat, welches die Mikrobläschen enthält, mit 5 ml Kochsalzlösung vermischt und mehrere Sekunden aufgeschüttelt bis zur vollständigen Auflösung. Hiernach ist die Suspension bis zu 6 Stunden stabil und einsetzbar. Bei üblicher Dosierung von SonoVue® werden dem Patienten weniger als 20 µl SF₆-Gas appliziert, was die hohe Sicherheit dieses Kontrastmediums bedingt (Schneider, 1999). Der mittlere Durchmesser der Mikrosphären beträgt 2,5 µm. 90% der Gasbläschen sind kleiner als 8 µm und können somit die Lungenpassage überstehen (Correas et al., 2001). Ultraschallkontrastmittel werden üblicherweise als intravenöse Bolusinjektion verabreicht, wobei die Applikation in eine großlumige Armvene erfolgen sollte. Um eine schnelle und vollständige Anflutung zu erzielen, wird ein Nachspülen mit 5 bis 10 ml Kochsalzlösung empfohlen. Die Injektion sollte zügig erfolgen, um die zeitliche Trennschärfe zu erhalten (Görg, 2006). Unter Verwendung der CCI-Software wurde den Patienten 4,8 ml SonoVue® appliziert, bei Verwendung der CPS-Software konnte aufgrund des Bläschen-konservierenden Verfahrens mit der halben Dosis gearbeitet werden, wobei die Applikation während der Untersuchung bei Bedarf wiederholt werden kann (Correas et al., 2001). Nach der Bolusinjektion erzielt man einen schnellen Anstieg der Mikrobläschenkonzentration in der Zirkulation gefolgt von einer langsamen Auswaschung über mehrere Minuten hinweg, wobei die Signalstärke in etwa linear von der Bläschenkonzentration abhängt. Die optimale Dosierung des Kontrastmittels ist dabei unter anderem abhängig von der verwendeten Gerätetechnik, der Einstellung und Sensitivität des Ultraschallgerätes, dem zu untersuchenden Zielorgan und der benötigten Kontrastverstärkung und Kontrastdauer (Görg, 2006). Nach Injektion ist eine Untersuchung des Zielorgans über einen Zeitraum von 5 bis 10 Minuten in Echtzeit möglich. SonoVue® hatte seine Markteinführung in der EU im Jahre 2001 und findet seinen Einsatz im Bereich der Echokardiographie, sowie im Bereich der Diagnostik des Makro- und Mikrogefäßsystems und in der Diagnostik von Leber- und Brustläsionen (Correas et al., 2001).

1.1.6. Pharmakokinetik von SonoVue® und allgemeine Sicherheitsaspekte von Ultraschallkontrastmitteln

Nach Injektion von SonoVue® verbleiben die Mikrogasbläschen wesentlich länger in der Zirkulation als gewöhnliche Luftbläschen vergleichbarer Größe,

was durch die geringe Wasserlöslichkeit von Schwefelhexafluorid sowie die langsame Diffusion der Gasbläschen in das Blut erklärt werden kann. Die Mikrogasbläschen verbleiben im Gefäßsystem und sind in der Lage, das Lungenkapillarbett und das systemische Kapillarbett unbeschadet zu passieren (Krestan, 2005). SonoVue® wird nicht in der Mikrozirkulation zurückgehalten und akkumuliert nicht im Blutkreislauf, und es kommt zu keinem Kontrastmittelaustritt in das Interstitium (Schneider, 1999). Es weist neben seiner vaskularen Phase auch eine organspezifische Phase auf: In bestimmten Organgeweben, wie Leber- und Milzgewebe, kann SonoVue® kumulieren und noch 20 bis 30 Minuten nach Injektion nachgewiesen werden, nachdem es bereits aus der Zirkulation verschwunden ist („Organ-Tropismus“). Dieses Phänomen ist nicht vollständig geklärt - eine Vermutung ist, dass die Mikrobläschen eine Affinität zu sinusoidalen Geweben retikulo-endothelialer Organe haben. Das enthaltene SF₆-Gas wird vollständig über die Lunge abgeatmet, während die stabilisierenden Hüllenkomponenten über die Nieren und die Leber eliminiert werden (Correas et al., 2001). Aufgrund dieses hohen Sicherheitsprofils sind auch wiederholte Applikationen ohne Akkumulation des Kontrastmediums im Blutkreislauf möglich (Schneider, 1999). Ultraschallkontrastmittel sind allgemein sichere und nebenwirkungsarme Pharmaka: Sie sind nicht toxisch, auch das Risiko von Überempfindlichkeitsreaktionen oder allergischen Reaktionen ist geringer als bei Röntgen- oder MRT-Kontrastmitteln. Eine Überprüfung der Nierenfunktion vor der Applikation ist nicht notwendig. Während Schwangerschaft und Stillzeit sind diese Kontrastmedien kontraindiziert (EFSUMB Study Group, 2004). USKM enthalten keinerlei Bestandteile mit toxischem Potential, zudem werden sie nur in geringen Mengen verabreicht. Die Injektion wird gut vertragen, und auch das embolische Risiko ist zu vernachlässigen (Krestan, 2005). Generell besteht bei der Injektion makromolekularer Substanzen ein gewisses Risiko für eine anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktion. Solche hochmolekularen Substanzen sind in Ultraschallkontrastmitteln Bestandteil der Hüllmembran (z.B. Albumin) oder z.B. Hilfsstoffe zur Einstellung des osmotischen Wertes. Selten sind solche anaphylaktoiden Reaktionen auch nach Gabe eines Ultraschallkontrastmediums beobachtet worden, welche im Einzelfall heftig verlaufen können (Krix, Jenne, 2007). Der Patient muss gegebenenfalls symptomatisch behandelt werden. Solche Reaktionen sind zwar selten, der Untersucher sollte aber darauf vorbereitet sein. Ein theoretisches Risiko bei der Interaktion von diagnostischem Ultraschall mit Kontrastmedien besteht in der Induktion von Bioeffekten durch Ultraschall-induzierte Kavitation:

In der Unterdruckphase der Ultraschallwelle kann das Blut von der Grenzfläche des Mikrobläschens weggezogen werden, so dass ein freier Gasraum entsteht. In der darauf folgenden Druckphase kollabiert dieser freie Gasraum, wobei eine große Energieintensität auf kleinem Raum frei wird, was zu einer starken lokalen Temperaturerhöhung führt.

Dies kann zur Bildung von freien Radikalen, elektromagnetischer Strahlung und Lyse angrenzender Zellen führen (Krix, Jenne, 2007). Die Induktion solcher Bioeffekte konnte in mehreren in-vitro-Studien nachgewiesen werden, allerdings unter unphysiologischen Bedingungen mit hohen Kontrastmittel-Konzentrationen, langen Sendepulsdauern oder hohen Schallenergien. Unter physiologischen Bedingungen konnten bislang keine signifikanten Bioeffekte in vivo klinisch bestätigt werden (Krix, Jenne, 2007). Ein bei Verwendung physiologischer Ultraschallparameter theoretisches Risiko der Kavitation ist die Schädigung kleinster Blutgefäße durch Schädigung des Gefäßendothels („Sonoporation“). Es kann kurzzeitig zur Perforation des Endothels kommen, bei der Substanzen und Blutbestandteile in das Gewebe austreten können. Unter ungünstigen Bedingungen können so petechiale Blutungen ausgelöst werden. Das Ausmaß der Endothelschädigung ist direkt von der eingesetzten Mikrobläschenkonzentration und der verwendeten Schallenergie (Mechanischer Index) abhängig. Die Verwendung geringer Kontrastmitteldosen mit nur wenigen µl Gasvolumen und ein Arbeiten in „Low-MI-Technik“ minimiert dieses Risiko deutlich (Krix, Jenne, 2007). Ein wichtiger Parameter zur Einschätzung des Risikos der Induktion biologischer Effekte bei der KUS ist der Mechanische Index (MI):

Der einheitenlos gehandhabte Mechanische Index gibt die verwendete Sendeleistung und den Schalldruck auf das Gewebe an. Der MI errechnet sich aus der maximalen negativen Schalldruckamplitude geteilt durch die Wurzel der Schallfrequenz. Allerdings muss man berücksichtigen, dass die vom Ultraschallsystem errechneten Indizes für den MI von Gerät zu Gerät verschieden und nicht übertragbar sind. In den USA darf ein Ultraschallsystem maximal einen Wert von 1,9 erreichen, um die Zulassung der FDA zu erlangen (Krix, Jenne, 2007). Es wird angenommen, dass unterhalb eines Schwellenwertes von 0,7 (Krix, Jenne, 2007) bis 1,0 (Kollmann, Putzer, 2005) kein Risiko besteht, durch mechanische Effekte eine Gewebeschädigung auszulösen. Allerdings ist bekannt, dass USKM ideale Kavitationskeime sind, die die Schwelle für das Auftreten von Kavitation deutlich absenken. In dieser Arbeit wurden die Kontrastmittelsonographien in Low-MI-Technik durchgeführt (MI 0,2 bis 0,3), weswegen das Risiko der Kavitation zu vernachlässigen war. Im Falle von SonoVue® sind an Nebenwirkungen in seltenen Fällen ein Hauterythem, Bradykardie, Blutdruckabfall und anaphylaktische Reaktionen beobachtet worden (Krix, Jenne, 2007). Gegenanzeigen bestehen bei allen schweren, instabilen oder unkontrollierten kardio-pulmonalen Erkrankungen: So darf es nicht eingesetzt werden bei Patienten mit bekanntem Rechts-Links-Shunt, bei schwerer pulmonal-arterieller Hypertonie, bei unkontrollierter systemischer Hypertonie, bei akutem Atemnotsyndrom, Koronarsyndrom, Angina pectoris, kürzlich erfolgter Koronarintervention und bei instabiler ischämischer Herzkrankheit (Krix, Jenne, 2007).

1.2. Limitationen der transkutanen Thoraxsonographie

Obwohl die ersten sonographischen Untersuchungen an Thorax und Lunge bereits Mitte der 1960er Jahre erfolgten, und die Echokardiographie seit Jahrzehnten eine etablierte Methode in der kardialen Diagnostik darstellt, konnte sich die transkutane Thorax- und Lungensonographie bisher nicht als Routinemethode durchsetzen (Dietrich et al., 2000). Vor allem sind es akustisch-physikalische Gegebenheiten, die die Möglichkeiten der Ultraschalldiagnostik im Thoraxbereich einschränken: Durch die großen Impedanzunterschiede (Schallwellenwiderstände) weicher Gewebe gegen Knochen kommt es zu fast vollständiger Schallreflexion am knöchernen Thorax mit korrespondierenden Schallschattenzonen. Ausgedehnte intrathorakale Bereiche bleiben einer transkutanen Schalleinstrahlung unzugänglich. Zudem wird der Ultraschall an der gesunden, ventilierten Lunge zu 99% reflektiert. Eine diagnostisch verwertbare Schalltransmission im intakten, belüfteten Lungengewebe kommt daher nicht zustande (Beckh, 2007). Aufgrund dieser Einschränkungen sind nur etwa 60 bis 70% der Thoraxkavität einer transkutanen Sonographie zugänglich (Reißig, Kroegel, 2005). Darüber hinaus erlaubt die Thoraxsonographie im Gegensatz zu radiologischen Verfahren lediglich die Darstellung eines definierten Ausschnittes, so dass eine integrierende Beurteilung in Bezug zu anderen Thoraxorganen nur eingeschränkt möglich ist (Reißig, Kroegel, 2005). Grundsätzliche Einschränkungen der Ultraschalldiagnostik am Thorax sind folgende:

- Fehlende Darstellbarkeit pathologischer Prozesse hinter knöchernen Strukturen: Rippen, Sternum, Wirbelsäule und Skapula.
- Fehlende Darstellbarkeit der gesunden, belüfteten Lunge.
- Fehlende Darstellbarkeit pathologischer, nicht pleurawandständiger Prozesse.
- Eingeschränkte Beurteilbarkeit pathologischer Prozesse durch Atemexkursionen und mitgeteilte Pulsationen.

Pulmonale Pathologien können nur dann sonographisch erfasst werden, wenn sie an die Pleura viszeralis heranreichen oder durch ein schallleitendes Medium wie Flüssigkeit (z.B. Pleuraerguss als „akustisches Fenster“) oder nicht belüftetes Lungengewebe (Atelektase) darstellbar werden oder bis an die Thoraxwand heranreichen.

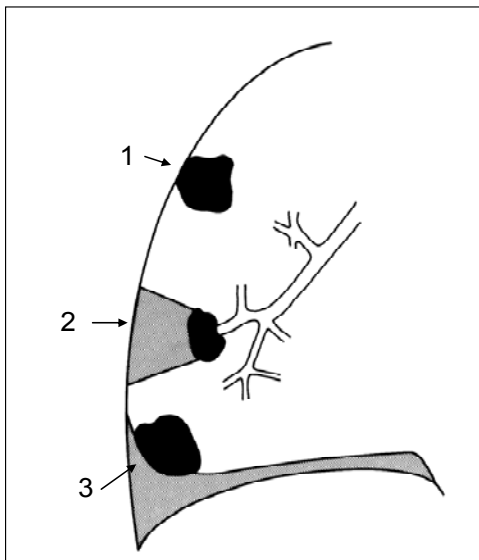


Abbildung 1.2. – Sonographische Darstellbarkeit pulmonaler Pathologien.

1. Direkter Kontakt der Läsion mit der Pleura bzw. der Thoraxwand, 2. Indirekter Kontakt der Läsion über konsolidiertes Lungengewebe, z.B. eine Atelektase, 3. Indirekter Kontakt der Läsion über schallleitende Flüssigkeit, z.B. einen Pleuraerguß.

>> Modifiziert nach: Reißig A et al.: Bedeutung des Ultraschalls bei der Differentialdiagnostik der akuten Leitsymptome Husten, Dyspnoe und Thoraxschmerz. Pneumologie 2007 (61): S. 21.

Dabei sollte die Thoraxsonographie nicht als Alternative zur radiologischen Diagnostik verstanden werden, sondern als kostengünstige, schnell verfügbare und strahlungsfreie Ergänzung im diagnostischen Prozedere angesehen werden. Eine korrekte Interpretation sonomorphologischer Befunde ist ohne die radiologische Diagnostik oft nicht möglich. Unter Berücksichtigung der Einschränkungen der Ultraschalldiagnostik am Thorax ergeben sich dennoch eine Reihe wichtiger Indikationen zur transkutanen Sonographie von Thoraxwand, Pleura und Lungen.

1.3. Indikationen zur transkutanen Thoraxsonographie

Aufgrund der fehlenden Invasivität und Strahlenbelastung kann die Indikation zur Thoraxsonographie großzügig gestellt werden und bei allen Leitsymptomen entweder zum Ausschluss bestimmter infrage kommender Erkrankungen oder zur Diagnosestellung eingesetzt werden (Reißig et al., 2007). Oft wird die Indikation zur Ultraschalldiagnostik am Brustkorb symptomorientiert gestellt und erlaubt eine rasche Befunderhebung z.B. im Notfallbereich, auf der Intensivstation und bettseitig während der Visite, wobei die Entwicklung tragbarer Ultraschallsysteme dieses Vorgehen begünstigt (Reißig, Kroegel, 2005). Weitere Vorteile sind die Verfügbarkeit dieser Modalität, die Möglichkeit der Untersuchung von Strukturen in Echtzeit, die Beurteilung der Vaskularisation bei Einsatz der Farbdopplersonographie (FDS),

die beliebige Wiederholung der Untersuchung einschließlich der Anwendung während der Schwangerschaft und bei Kontrastmittelallergie (Reißig, Kroegel, 2005). Punktionen und Biopsien lassen sich unmittelbar mit der Untersuchung kombinieren. Darüber hinaus bietet sich als weitere Indikation die Verlaufskontrolle sonographisch fassbarer Prozesse an (Reißig, Kroegel, 2005). Während die Ultraschalldiagnostik von Pleuraergüssen schon seit Jahrzehnten eine etablierte Routinemethode darstellt, eröffnen sich der Thoraxsonographie in jüngerer Zeit neue Möglichkeiten und Indikationsgebiete, welche in der folgenden Übersicht tabellarisch dargestellt werden:

Tabelle 1.3. - Indikationen zur Thorax- und Lungensonographie:

1. Thoraxwand:

- Umschriebener Thoraxschmerz (symptomorientiert)
- Seitendifferente Perkussion
- Abgeschwächtes Atemgeräusch
- Differenzierung palpabler Weichteiltumoren (z.B. Lymphknoten, Lipome)
- Osteolytische und osteoplastische Knochendestruktionen
- Trauma mit Frakturen und deren Komplikationen

2. Pleura:

- Pleuraerguss, Pleuraempyem, Hämatothorax
- Punktion zur Charakterisierung von Ergussflüssigkeit
- Abschätzung des Ergussvolumens
- Echogenität der Flüssigkeit, Septierung des Ergusses
- Umschriebene solide Anteile, Tumoren
- Verdacht auf Pneumothorax (eingeschränkte Wertigkeit)

3. Lunge:

- Abklärung von flächenhaften Verschattungen im Röntgen-Thorax
- Differentialdiagnose der „weißen Lunge“ : Z.B. Erguss, Abszess, Hämatom, Pneumonie, Atelektase oder Tumor
- Pneumonie: Materialgewinnung für Erregersuche, Erkennung von Komplikationen, z.B. Abszedierung, Ergussbildung, Verlaufskontrolle
- Tumor- und Metastasenabklärung, Staging, Verlaufskontrolle unter Therapie, sonographisch geführte Biopsien
- Verdacht auf (periphere) Lungenembolie, Lungeninfarkt

4. Diaphragma:

- Beweglichkeit: Atemsynchron, eingeschränkt, paradox

5. Vorderes, oberes Mediastinum:

- Tumore und Lymphknoten
- Sonographisch geführte Biopsien und Therapiekontrolle
- Retrosternale Struma

6. Punktionen und Biopsien:

- Punktion unklarer Palpations- und Röntgen-Befunde der Thoraxwand, Pleura und Lunge
- Punktion und Drainage von Flüssigkeitsansammlungen

Tabelle 1.3. – Indikationen zur Thorax- und Lungensonographie, eingeteilt nach anatomischen Strukturen des Thorax.

>> Aus: Dietrich CF et al.: Ultrasonography of Pleura and Lung. Ultraschall in der Medizin 2003 (24): S. 309.

1.4. Sonographische Untersuchungstechnik am Thorax

Da die Sonographie keine Übersichtsbilder liefert, erfolgt die Untersuchung, abhängig von der Befundtopographie, in befundadaptierten Schnittebenen am liegenden oder sitzenden Patienten. Je nach Fragestellung können diverse Atemmanöver, wie tiefe Inspiration, Expiration, Husten oder „Schnüffeln“, durchgeführt werden um abzuklären, ob eine Läsion mit der Thoraxwand verhaftet ist oder nicht (atemverschieblich versus nicht atemverschieblich). Das Anheben der Arme und Verschränken hinter dem Kopf führt zu einer Erweiterung der Interkostalräume und erleichtert den Zugangsweg (Beckh, 2007) (Betsch et al., 1998). Die Untersuchung der Lungenbereiche hinter der Skapula erfordert ein maximales Adduzieren des Armes mit Umgreifen der kontralateralen Schulter, was zu einer Außenrotation der Skapula führt (Beckh, 2007). Der supraklavikuläre Zugang ermöglicht den Blick auf die Lungenspitze, z.B. bei Pancoast-Tumoren oder Tuberkulose-Herden. Von suprasternal gelingt der Einblick in das vordere, obere Mediastinum (Beckh, 2007). Von abdominell erfolgt die Untersuchung von Zwerchfell und kaudalen Lungenbezirken im subkostalen Schnitt rechts durch die gut schallleitende Leber („akustisches Fenster“) und begrenzt links translienal (Beckh, 2007). Eine longitudinale Ankopplung des Schallkopfes an der Flanke ermöglicht die Darstellung beider Zwerchfellrippenwinkel. Ansonsten erfolgt die Exploration vornehmlich in rippenparalleler Schalleinstrahlung unter Ausnutzung der Interkostalräume als Schallfenster. Für die Beurteilung der im Nahfeldbereich gelegenen Lungenabschnitte und der Thoraxwand ist ein hoch auflösender Linearschallkopf mit höheren Frequenzen geeignet (5 bis 10 MHz). Für die Untersuchung tiefer gelegener Lungenabschnitte und des Mediastinums gewährleisten Sektor- und Konvexsonden mit Frequenzen von 3 bis 5 MHz eine ausreichende Eindringtiefe (Beckh, 2007). Pleuraergüsse sind hervorragende Schallfenster für die Beurteilung dahinter gelegener Strukturen.

Bei Erkrankungen der Thoraxwand stellt die Sonographie häufig die primäre Untersuchungsmethode zur Abklärung lokalisierter Schmerzen und tastbarer oder sichtbarer Raumforderungen dar. Der Wert der Thoraxsonographie liegt hier vor allem in der Fähigkeit, Raumforderungen sicher örtlich zuzuordnen (intrakutan, subkutan, intramuskulär, knöchern oder pleural), wobei Kenntnisse der normalen Sonoanatomie der Thoraxwand Voraussetzung für die Beurteilung krankhafter Prozesse in diesem Bereich sind. Folgende Abbildung zeigt einen schematischen Aufbau der Thoraxwand und ihrer anatomischen Strukturen:

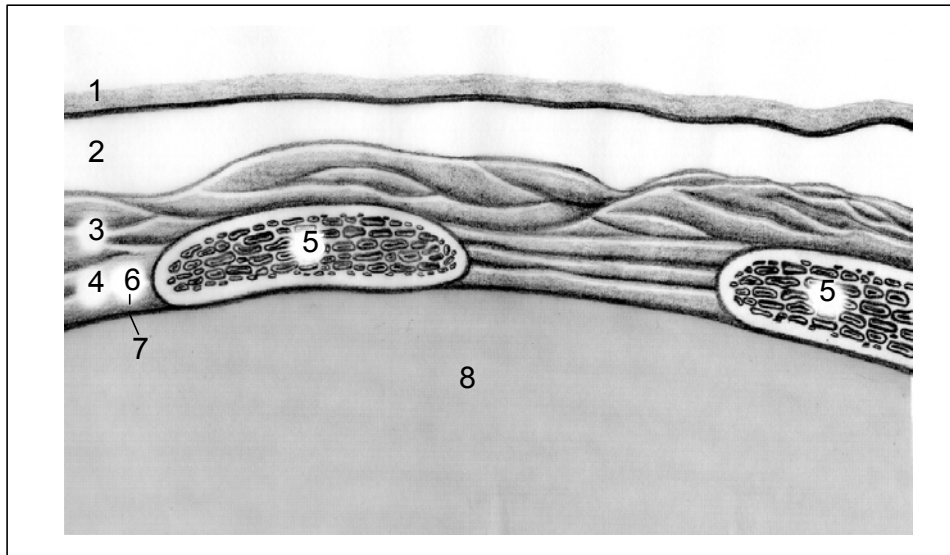


Abbildung 1.4.a. – Schematischer Aufbau der Thoraxwand.

1. Haut, 2. Subkutanes Fettgewebe, 3. Thoraxwandmuskulatur, 4. Interkostalmuskulatur, 5. Rippen, 6. Pleura parietalis, 7. Pleura viszeralis, 8. Lunge.

>> Abbildung mit freundlicher Genehmigung von Görg C, Abteilung für Ultraschalldiagnostik, FB Innere Medizin, Klinikum der Philipps Universität Marburg.

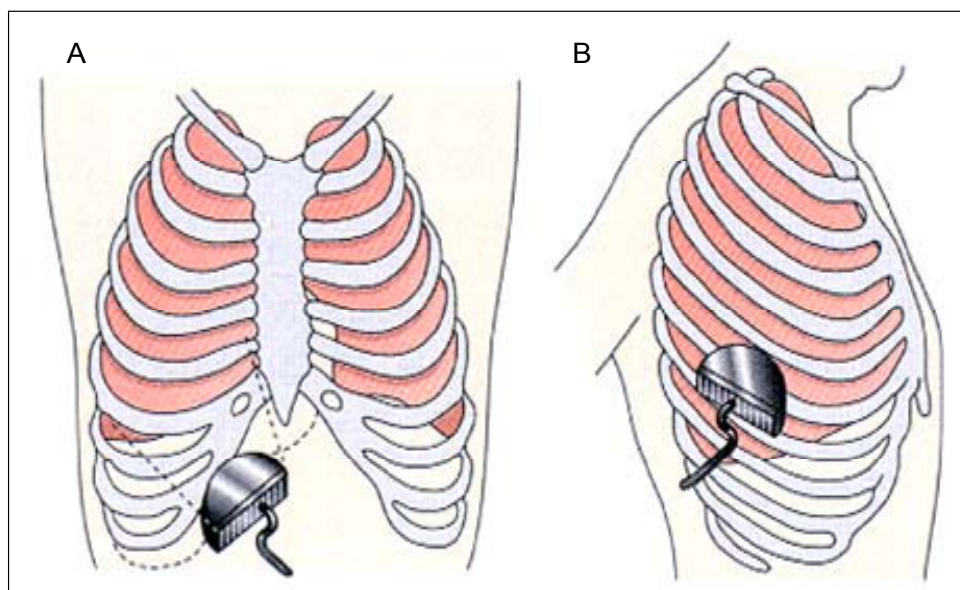


Abbildung 1.4.b. – Schematische Darstellung der Untersuchungstechnik am Thorax.

A) Zugang zu den kaudalen Lungenabschnitten von ventral über einen subkostalen Schrägschnitt (rechts durch die Leber als Schallfenster).

B) Zugang von lateral oder dorsal über einen rippenparallelen Interkostalschnitt.

>> Abbildung mit freundlicher Genehmigung von Görg C, Abteilung für Ultraschalldiagnostik, FB Innere Medizin, Klinikum der Philipps Universität Marburg.

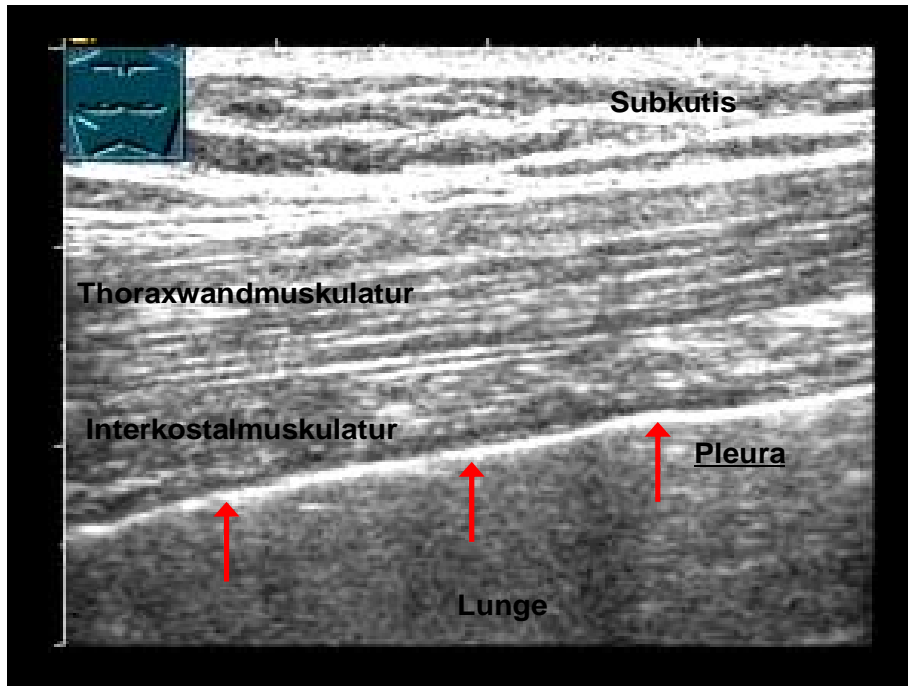


Abbildung 1.4.c. – Sonographischer Normalbefund der Thoraxwand und der Pleura im transkutanen Strahlengang bei rippenparalleler Einstrahlung und gesunder, ventiliertem Lunge.

Die roten Pfeile markieren das intakte pleurale Reflexband als scharfe, echogene Linie.

>> Abbildung mit freundlicher Genehmigung von Görg C, Abteilung für Ultraschalldiagnostik, FB Innere Medizin, Klinikum der Philipps Universität Marburg.

1.5. Physiologie und Pathophysiologie der pulmonalen Vaskularisation

Die Perfusion der Lunge ist durch eine duale Gefäßversorgung charakterisiert (Görg, 2007a) (Pump, 1963). Sie erfolgt zum einen über den Lungenkreislauf mit den Komponenten der Pulmonalarterien und ihren astartigen Verzweigungen, welche am Truncus pulmonalis ihren gemeinsamen Ursprung an der rechten Herzkammer haben und für den Gasaustausch verantwortlich sind. Der nutritive Eigenbedarf der Lunge wird über die Bronchialarterien gedeckt (Görg, 2007a). Im Gegensatz zur systemischen Zirkulation weisen die Pulmonalarterien des Lungenkreislaufes einige Besonderheiten auf: Die Pulmonalarterien und ihre ersten Verzweigungen sind elastische Arterien, die im weiteren Verlauf in muskularisierte Arterien und ab der Ebene der Arteriolen in teilmuskularisierte und muskelfreie Präkapillaren übergehen (Görg, 2007a).

Im Gegensatz zum großen Kreislauf, in dem die Arteriolen die Hauptwiderstandsgefäße der Zirkulation darstellen, verteilt sich im Lungenkreislauf der Perfusionswiderstand zu etwa gleichen Teilen auf Arterien, Kapillaren und Venen, wodurch in der pulmonalen Strombahn ein pulsativer und kein kontinuierlicher Fluss herrscht (Görg, 2007a). Insgesamt ergibt sich ein niedriger Strömungswiderstand über der Lungenstrombahn (Olschewski et al., 1999) (Thews, 1995), die im Gegensatz zum Körperkreislauf ein Niederdrucksystem ist (Orth et al., 1999) (Busse, 1995). Der größte Unterschied in der Durchblutungsregulation der Lungenstrombahn ist die hypoxische Vasokonstriktion der Pulmonalarterien im Gegensatz zur hypoxischen Vasodilatation in der systemischen Zirkulation (Olschewski et al., 1999) (Thews, 1995). Eine Abnahme des alveolären Sauerstoffpartialdruckes hat eine Konstriktion der Arteriolen und damit eine regionale Minderdurchblutung zur Folge. Dieser Mechanismus wird auch als Euler-Liljestrand-Reflex bezeichnet (Thews, 1995). Durch die hypoxiebedingte Widerstandserhöhung besteht die Möglichkeit, die Durchblutung schlecht ventilierter Lungenbezirke einzuschränken und den Blutstrom in gut belüftete Lungenregionen umzuleiten. Bis zu einem gewissen Grade wird also die regionale Lungenperfusion der jeweiligen alveolären Ventilation angepasst, so dass es zu einer Optimierung des Ventilations- / Perfusionsverhältnisses kommt (Moudgil et al., 2005) (Thews, 1995). Der Euler-Liljestrand-Reflex ist ein adaptiver und autonomer Mechanismus der Lunge zur Optimierung der systemischen Sauerstoffversorgung in Situationen schlechter Lungenbelüftung bei pulmonalen Erkrankungen wie z.B. bei Atelektase oder Pneumonie. Bei moderater regionaler Minderbelüftung eines Lungenabschnittes tritt dieser Mechanismus binnen Sekunden ein und ist bei Wiedererreichen normaler Ventilation ebenso schnell reversibel (Moudgil et al., 2005). Ein weiterer Regulationsmechanismus bei reduzierter oder aufgehobener Lungenperfusion ist die Eröffnung von arteriellen, funktionellen Shunts oder Anastomosen zwischen Pulmonal- und Bronchialarterien (broncho-pulmonale Anastomosen), die zu einer Durchblutung des betroffenen Lungenareals über die Bronchialarterien führen. Auf diese Anastomosen oder auch „Sperrarterien“ wird im Folgenden eingegangen (von Babo et al., 1979) (von Hayek, 1970). Wie bereits erwähnt deckt die Lunge ihren Eigenbedarf über die Bronchialarterien, welche als Teil der systemischen Zirkulation aus der Aorta thoracalis entspringen. Die Bronchialarterien versorgen die Bronchien, die Wände der Pulmonalarterien und das Stütz- und Bindegewebe der Lunge (Görg, 2007a), wohingegen die Alveolen ihren Sauerstoffbedarf direkt aus der Atemluft decken (Lippert, 1996). Die Anzahl und Variabilität der Ursprünge der Bronchialarterien an der Brustaorta ist groß. Nach von Babo et al. entspringen auf der linken Seite meist zwei nebeneinander liegende Bronchialarterien direkt ventral aus der Aorta in Höhe von BWK 4 bis 6, die rechte A. bronchialis dagegen in über 90% der Fälle aus der vierten, rechten Interkostalarterie.

Seltene Ursprünge entstammen der A. subclavia, der A. thoracica interna (A. mammaria), der Aorta abdominalis und dem Aortenbogen. Auch können beide Seiten eine gemeinsame Ursprungsarterie an der Aorta haben (von Babo et al., 1979). Diese Variante mit einem gemeinsamen Ursprung beider Rami bronchiales beschreibt auch von Hayek. Auch er nennt die Möglichkeit einer zweiten, separaten A. bronchialis sinistra, welche etwas tiefer aus der Aorta entspringt, sowie einen separaten Ursprung der rechten Bronchialarterie meist aus der vierten, rechten Interkostalarterie statt aus dem gemeinsamen Hauptstämmchen (von Hayek, 1970). Pump beschreibt eine variable Anzahl an Ursprüngen von zwei bis zu vier Bronchialarterien, welche entweder getrennt direkt aus der ventralen Aorta bzw. dem Aortenbogen hervorgehen oder einen gemeinsamen Hauptstamm an der Brustaorta haben. Seltene Ursprünge der rechten Rami bronchiales seien die rechte A. mammaria oder die rechte A. subclavia (Pump, 1963). Im weiteren Verlauf treten die Bronchialarterien an ihren Stammbronchus heran und verlaufen entlang der Bronchien gestreckt, streckenweise auch geschlängelt (von Babo et al., 1979). Die venöse Drainage erfolgt in geringerem Maße über die Bronchialvenen sowie hauptanteilig über Anastomosen zu den Pulmonalvenen in das linke Atrium des Herzens (von Babo et al., 1979). Zwischen dem Pulmonal- und dem Bronchialgefäßsystem existieren funktionelle Anastomosen oder Sperrarterien von besonderem Wandbau, wie von Hayek sie nannte (von Hayek, 1970). Normalerweise sind diese Sperrarterien geschlossen, und es findet kein Austausch zwischen beiden Systemen statt (Görg, 2007a). Bei Verschluss oder Stenosierung von Pulmonalarterien öffnen sich hypoxiebedingt diese Anastomosen und gewährleisten eine nutritive Versorgung des betroffenen Lungenareals über die Bronchialarterien (Görg, 2007a) (von Hayek, 1970). Die Sperrfunktion erklärt sich durch den dicken Wandbau mit einer kräftigen, innen liegenden Längsmuskelschicht, so dass diese Gefäße schon wegen ihrer verschiedenen Kontraktionszustände als Sperrarterien zu bezeichnen sind (von Hayek, 1970). Die Kreislaufverhältnisse in den Anastomosen hängen außer vom Kontraktionszustand der Sperrarterien vor allem von den unterschiedlichen Druckverhältnissen in den beiden Gefäßsystemen ab. Da in den Bronchialarterien als Komponenten der systemischen Zirkulation die Druckverhältnisse höher als in den Pulmonalarterien sind, ist der Blutstrom bei völliger Öffnung der Sperrarterien von den Bronchialgefäßen zu den Pulmonalgefäßen gerichtet (von Hayek, 1970). Als weitere Komponente der thorakalen Vaskularisation sind die Interkostalarterien zu nennen, welche ebenfalls aus der Aorta thoracalis entspringen und streng interkostal entlang der Rippen verlaufen. Es sind die einzigen Gefäße, die auch bei Gesunden sonographisch dargestellt werden können. Insbesondere bei Thoraxwandprozessen spielen sie eine Rolle für die Gefäßversorgung (z.B. bei der Tumervaskularisation) (Görg, 2007a).

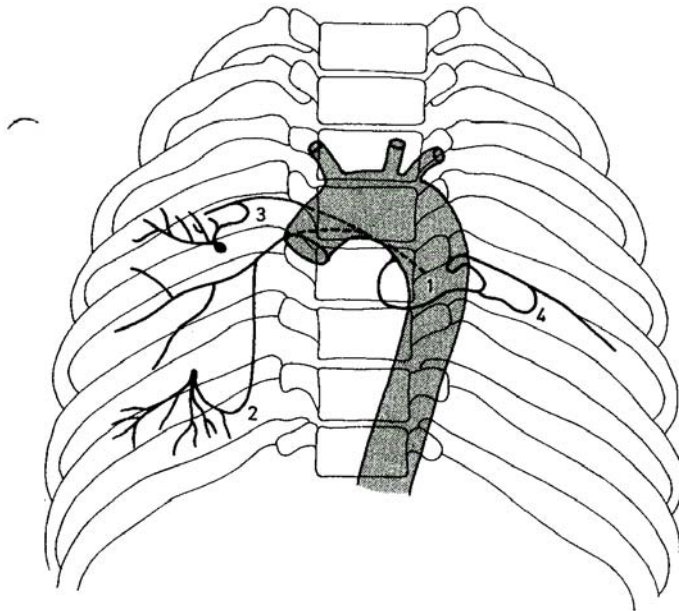


Abbildung 1.5. – Schematische Darstellung möglicher Anastomosen zwischen arteriellen Systemen im Bereich der Lunge.

1. broncho-bronchiale Anastomosen, 2. broncho-pulmonale Anastomosen, 3. interkosto-pulmonale Anastomosen, 4. interkosto-bronchiale Anastomosen.

>> Aus: Babo H v et al.: Die Bronchialarteriographie bei Erkrankungen der Lunge. Anatomie, Methode, klinische Anwendung. Der Radiologe 1979 (19): S. 506-513.

1.6. Parameter der farbkodierten Dopplersonographie (FDS) und der kontrastunterstützten Sonographie (KUS) am Thorax

Für die sonographische Beurteilung von Strukturen spielt neben der Morphologie in der B-Bild-Sonographie auch die Art der Vaskularisation eine Rolle. Hier kommen die farbkodierte Dopplersonographie (FDS) und neuerdings auch die kontrastunterstützte Sonographie (KUS), die Gegenstand der vorliegenden Untersuchung ist, zum Einsatz, weswegen im Folgenden auf die qualitativen und quantitativen Parameter dieser Modalitäten eingegangen wird.

1.6.1. Parameter der FDS

Die hämodynamischen Parameter der FDS am Thorax lassen sich in qualitative und semiquantitative Merkmale einteilen (Görg, 2007a) (Görg et al., 2004). Die qualitative FDS beinhaltet die Bewertung des Nachweises, der Flussrichtung und der Charakteristik des Blutflusses. Bei der qualitativen Darstellung der Parenchymvaskularisation lassen sich fehlende, vereinzelte, verstärkte oder turbulente arterielle Flusssignale differenzieren, wobei sich verstärkte Flusssignale entweder ungeordnet oder geordnet baumartig präsentieren können (Görg, 2007a) (Görg et al., 2004).

Arterielle Turbulenzphänomene innerhalb thorakaler Läsionen werden bei pleuralen AV-Fisteln und bei Gefäßanomalien beschrieben. Die reduzierte Vaskularisation wird häufig bei malignen, pleuranahen Raumforderungen gesehen. Eine verstärkte, geordnete Gefäßdarstellung findet sich bei Pneumonien und Kompressionsatelektasen, wohingegen Ergussflüssigkeit, Lungenzysten und pulmonale Infarkte in der Regel keine Flusssignale aufweisen (Görg, 2007a) (Görg et al., 2004). Grundsätzlich ist der Nachweis von Flusssignalen in der FDS abhängig von der Lokalisation, Größe und der Ätiologie der Läsion und wird nicht zuletzt beeinflusst durch die verwendete Gerätetechnik und Bewegungen bzw. Atmung des Patienten. Laut Literatur sind in rund 20% der peripheren Lungenläsionen keine Flusssignale mit der FDS nachweisbar (Görg, 2007a) (Görg et al., 2004). Mithilfe der FDS lässt sich eine Spektralkurvenanalyse der untersuchten Gefäße zur Charakterisierung unterschiedlicher arterieller Flusssignale durchführen, wobei als quantitative Parameter der Resistenzindex (RI) und der Pulsatilitätsindex (PI) bestimmt werden können (Görg, 2007a) (Görg et al., 2004). Am Thorax lassen sich durch eine Spektralkurvenanalyse die Flusssignale folgender arterieller Gefäße differenzieren:

- Pulmonalarterien (**PA**) sind in der Spektralkurve gekennzeichnet durch ein hochimpedantes, meist triphasisches Flusssignal.
- Bronchialarterien (**BA**) zeichnen sich durch ein niedrigimpedantes, monophasisches Flussmuster aus.
- Interkostalarterien (**ICA**) weisen eine streng interkostale Lokalisation und einen hochimpedanten, meist monophasischen Fluss auf.
- Arterielle Gefäße der Tumorangiogenese (**TN**) sind gekennzeichnet durch variable Lokalisation, variable Flussrichtung und konstanten, niedrigimpedanten Fluss ohne systolisch-diastolische Variation (Görg, 2007a) (Görg et al., 2005b) (Görg et al., 2004).

Es ist zu beachten, dass periphere Lungenläsionen und Thoraxwandläsionen zu rund 50% komplex arteriell versorgt werden (Görg, 2007a) (Görg et al., 2005b) (Görg et al., 2003), was dazu führt, dass in der FDS die Flussmuster diverser Gefäßkategorien zur Darstellung kommen können. Tumorgefäße (TN) lassen sich aufgrund des sehr langsamen und spärlichen Blutflusses in der FDS gewöhnlich nicht nachweisen, da die handelsüblichen Ultraschallgeräte für langsame Flussgeschwindigkeiten unter 2 cm/Sekunde technisch limitiert sind (Görg, 2007a) (Görg et al., 2005b) (Görg et al., 2004). 2005 untersuchte die Arbeitsgruppe um Görg et al. die arteriellen Flusssignale von 29 Thoraxwandläsionen in der Farbdopplersonographie mit Ableitung der Spektralkurven und Messung von RI und PI (Görg et al., 2005b).

Dabei zeigten ausschließlich auf die Brustwand begrenzte Raumforderungen die typischen Flusssignale von Interkostalarterien, während Läsionen mit pulmonaler Beteiligung eine komplexe arterielle Versorgung aufwiesen, was die Bedeutung der Interkostalararterien (ICA) bei der Gefäßversorgung insbesondere von Thoraxwandprozessen aufzeigt (Görg et al., 2005b). 1993 untersuchten Civardi et al. erstmals die Doppler-Flusssignale von 50 peripheren, pleuralen Lungenläsionen unterschiedlicher Ätiologien (Civardi et al., 1993). Dabei stellten sie fest, dass es möglich ist, Dopplersignale sowohl von benignen als auch von malignen Raumforderungen zu empfangen, die Kontakt zur viszeralen Pleura haben, und dass sich deren Dopplerbefunde unterscheiden lassen, obwohl bei den meisten bösartigen Läsionen keine Dopplersignale abgeleitet werden konnten (Civardi et al., 1993). Es folgten weitere Studien zur Charakterisierung und Differenzierung der Vaskularisation peripherer Lungenläsionen mit der FDS, so z.B. von Yuan et al. 1994, die die Spektralkurven von primären Lungenkarzinomen und gutartigen Läsionen analysierten (Yuan et al., 1994). Es zeigte sich, dass Lungentumore durch niedrigimpedante Flussmuster charakterisiert waren, wohingegen benigne Raumforderungen eher hochimpedante Flüsse aufwiesen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Bestimmung von Resistenzindex (RI) und Pulsatilitätsindex (PI) eine Sensitivität und Spezifität von über 95% bei der Diagnostik von Lungenkarzinomen aufweisen, weshalb die FDS hilfreich bei der Differenzierung benignen und malignen Lungenraumforderungen sei (Yuan et al., 1994). Allerdings ergab die Untersuchung von Hsu et al. 1998 weniger eindeutige Ergebnisse bei der Dignitätsbeurteilung peripherer pulmonaler Pathologien mithilfe der FDS und Bestimmung von „RI“ und „PI“ (Hsu et al., 1998). Sie fanden niedrigere RI- und PI-Werte bei primären Lungentumoren als bei gutartigen Läsionen, wobei Sensitivität und Spezifität dieser Parameter aufgrund von überlappenden Werten gutartiger und bösartiger Läsionen nicht derart signifikant waren, um eine Dignitätsbeurteilung der Raumforderungen einzig anhand der RI- und PI-Werte vornehmen zu können (Sensitivität / Spezifität: 53% / 72% für RI und 75% / 66% für PI) (Hsu et al., 1998). Somit ist die isolierte Betrachtung einzelner Spektralkurven oder Parameter der FDS (RI- und PI-Werte) nicht ausreichend, um benigne und maligne periphere Lungenläsionen differenzieren zu können (Görg, 2007a) (Görg et al., 2003) (Hsu et al., 1998). In jedem Fall stellt die FDS am Thorax eine wichtige Ergänzung in der Diagnostik peripherer Lungenläsionen dar.

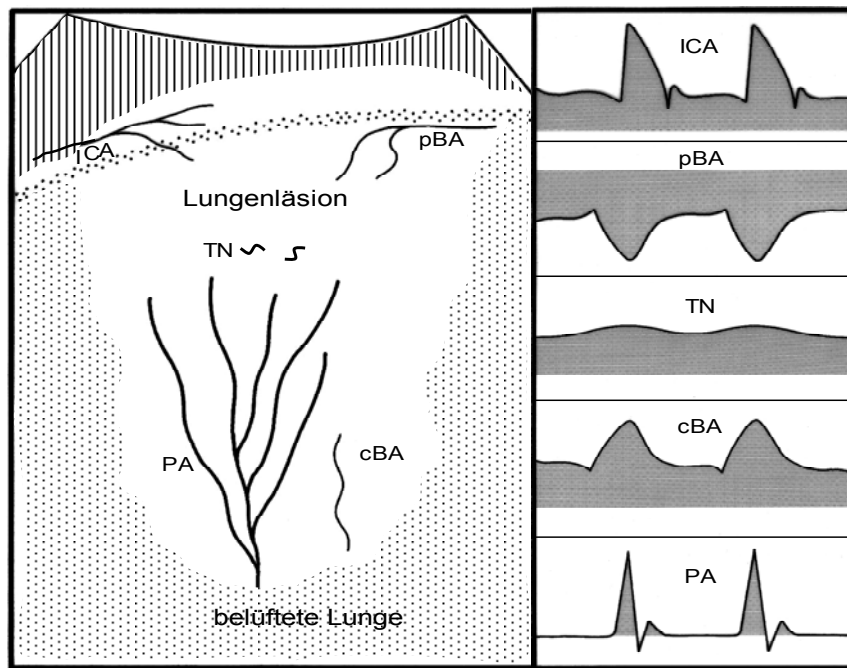


Abbildung 1.6.1.a. – Schematische Darstellung möglicher arterieller Vaskularisationsmuster peripherer Lungenläsionen mit abgeleiteten Spektralkurven in der FKDS.

ICA = Interkostalarterie, pBA = periphere Bronchialarterie, TN = Tumorgefäße, cBA = zentrale Bronchialarterie, PA = Pulmonalarterie.

>> Aus: Görg C (2007a): Vaskularisation und Kontrastmittelsonographie. In Mathis G (Hrsg.): Bildatlas der Lungen- und Pleurasonographie, 4. Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2007: S. 150.

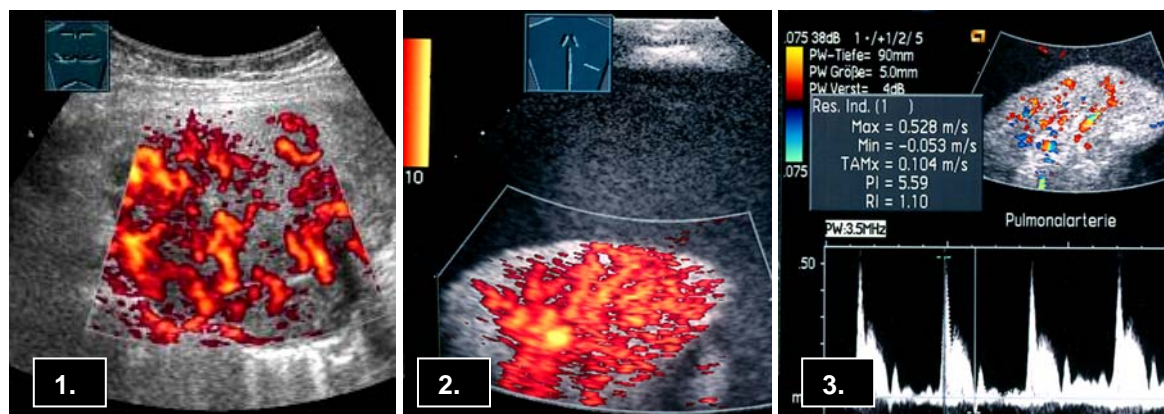


Abbildung 1.6.1.b. – Dopplersonographie peripherer Lungenläsionen.

Das 1. Bild zeigt die ungeordnete Hypervaskularisation einer Hypernephrom-Metastase, das 2. Bild zeigt die baumartige, geordnete Hypervaskularisation einer Kompressionsatelektase bei Pleuraerguss, das 3. Bild zeigt die aus einem zentralen Gefäß der Atelektase abgeleitete Spektralkurve mit einem hochimpedanten Flusssignal, hinweisend auf eine Pulmonalarterie (PA).

>> Bilder mit freundlicher Genehmigung von Görg C, Abteilung für Ultraschalldiagnostik, FB Innere Medizin, Klinikum der Philipps Universität Marburg.

1.6.2. Parameter der KUS

Bei Verwendung von Ultraschallkontrastmitteln bewirken die Mikrogasbläschen eine starke Rückstreuung der Ultraschallwellen und damit eine Erhöhung der Signalintensität, was zu einer deutlicheren Kontrastierung des Gefäßareals als in der FKDS führt (Görg, 2007a) (Görg, 2006). Mit der KUS ist es möglich, auch sehr kleine Blutgefäße mit nur knapp über den Kapillargefäßen liegendem Durchmesser darzustellen (Delorme et al., 2001). In Untersuchungen zur Sensitivität der kontrastverstärkten Farbdopplersonographie bei der Detektion kleinster Blutgefäße in experimentellen Tumoren am Tiermodell konnten Gefäße ab einem Durchmesser von 80 bis 140 μm (74 bis 134 μm) in der kontrastunterstützten FKDS dargestellt werden. Gefäße mit einem Durchmesser unter 40 μm (38 μm) waren trotz Einsatz von Ultraschallkontrastmitteln dopplersonographisch nicht detektierbar (Delorme et al., 2001, 1999) (Lassau et al., 2001). Auch bei dieser Modalität gilt, dass die Darstellung einer gesunden, belüfteten Lunge nicht möglich ist. Konsolidiertes Lungengewebe mit Kontakt zur Pleura oder der Thoraxwand aber kann mit der Kontrastmittelsonographie dargestellt werden (Görg, 2007a). Als quantitativer Parameter der KUS wird die Zeit bis zur Kontrastmittelanflutung in der Lungenläsion gemessen (time to contrast enhancement, **TE**), wobei Rückschlüsse auf die Art der Vaskularisation einer pulmonalen Raumforderung gezogen werden können. Die Pulmonalarterien (**PA**) werden nach Kontrastmittelapplikation in eine periphere Vene rasch kontrastiert. Bei einer rein pulmonal-arteriellen Gefäßversorgung einer Lungenläsion beträgt die Zeit bis zur Kontrastmittelanflutung 1-6 Sekunden (Görg, 2007a) (Görg et al., 2006a). Bei einer systemischen, bronchial-arteriellen (**BA**) oder interkostal-arteriellen (**ICA**) Perfusion ist die Kontrastmittelanflutung erst nach der Lungenpassage zu erwarten. Eine Kontrastierung der linken Herzkammer zeigt sich bei gesunden Probanden 7 bis 10 Sekunden nach Applikation des Kontrastmittels in die periphere Vene (Abbildung 1.6.2.) (Görg, 2007a). Untersuchungen haben gezeigt, dass das Kontrastmittel bei Herz-Lungen-Gesunden innerhalb von 1-6 Sekunden nach Injektion im rechten Herzen anflutet, was das Zeitfenster der pulmonal-arteriellen Vaskularisation einläutet, während es nach 7-10 Sekunden im linken Herzen nachweisbar ist und damit das Zeitfenster der systemischen Gefäßversorgung anzeigt (Görg, 2007b) (Görg et al., 2006a). So legt eine kurze Anflutungszeit in der Lungenläsion bis 6,0 Sekunden eine pulmonal-arterielle (PA) Gefäßversorgung nahe, während eine verzögerte Anflutungszeit hinweisend auf eine systemische Vaskularisation ist (Görg, 2007b) (Görg et al., 2006a). Es muss erwähnt werden, dass bei Patienten mit chronischen Herz- oder Lungenerkrankungen die Transitzeiten des Kontrastmediums verzögert sein können, so dass die pulmonal-arterielle Anflutungszeit über 6,0 Sekunden beträgt, was im klinischen Alltag vorkommen kann.

Zahlreiche Faktoren können die Anflutungszeiten beeinflussen, unter anderem die Art des venösen Zugangs (zentral oder peripher), die Herzfrequenz, die kardiale Auswurfleistung sowie bestehende Lungenerkrankungen. Um pulmonal-arterielle und systemische Vaskularisationsmuster von peripheren Lungenraumforderungen anhand der Anflutungszeiten (TE) besser diskriminieren zu können, hat es sich bewährt, zusätzlich die Anflutungszeit in der benachbarten Brustwand, der Leber oder dem Milzgewebe zu messen, da die Anflutungszeiten in diesen Geweben den Zeitpunkt der systemischen Gefäßversorgung anzeigen (Görg, 2007b). Eine Vorgabe von starren Zeitfenstern zur Bestimmung der Vaskularisation von Lungenläsionen ist aus oben genannten Gründen nicht sinnvoll. Zur Bestimmung der Gefäßversorgung einer pulmonalen Läsion sollte als Vergleichsreferenz die „*systemische Erscheinungszeit des Kontrastmittels*“ in der Thoraxwand oder einem parenchymatösen Bauchorgan (Milz, Leber) herangezogen werden. Die Kontrastmittelanflutung in einer Lungenläsion *vor* der systemischen Erscheinungszeit des Kontrastmediums kennzeichnet eine pulmonal-arterielle (PA) Vaskularisation. Ein Erscheinen des Kontrastmittels zeitgleich *mit* der systemischen Kontrastmittelanflutung kennzeichnet eine systemische (BA) Gefäßversorgung der Lungenläsion. Kontrastmittelanflutung und Ausmaß der Kontrastanreicherung eines Lungenherdes sind grundsätzlich abhängig vom Fehlen oder Vorhandensein einer Gefäßversorgung, von der Art der Vaskularisation, eventuellen Kollateralen oder Tumorgefäßen (Görg, 2007a). Dabei kann zwischen einer arteriellen Kontrastmittelphase (1 bis 30 Sekunden) und einer Parenchymphase (1 bis 5 Minuten) differenziert werden (Görg, 2007a, b), ähnlich wie bei anderen parenchymatösen Organen, so z.B. der Leber, zu deren Ultraschalldiagnostik mit Kontrastmitteln zahlreiche Publikationen vorliegen. Hier wird generell zwischen einer arteriellen, portalvenösen und einer Leberspätphase oder Parenchymphase differenziert. (Morin et al., 2007) (Konopke et al., 2007) (Nicolau et al., 2006) (Quaia et al., 2004) (Dietrich, 2004) (Brannigan et al., 2004) (Hohmann et al., 2003) (Solbiati et al., 2001).

Als qualitative Parameter der KUS werden das Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung (extent of contrast enhancement, **EE**) sowie die Kontrastmittel-Homogenität (homogeneity of contrast enhancement, **HE**) der Lungenrundherde im Vergleich zu einer intraindividuellen Referenz beurteilt, wobei zwischen einer reduzierten (echofrei, echoarm) oder ausgeprägten (echogleich, echoreich) Kontrastanreicherung differenziert werden kann. In dieser Studie wurde die Milz des Patienten als „in-vivo-Referenz“ zur Beurteilung von EE und HE herangezogen, da die Milz eine ausgeprägte und homogene Kontrastmittelanreicherung aufweist, selten von Pathologien betroffen ist und durch ihren Kontrastmittel-Tropismus eine lange Kontrastdauer gewährleistet (Görg, 2007a, b) (Görg et al., 2006a, b). Bei der Kontrastmittel-Homogenität (HE) wurde zwischen „homogen“ und „inhomogen“ unterschieden,

wobei eine homogene Kontrastmittelaufnahme als gleichmäßige und flächenhafte Anreicherung des Kontrastmittels ohne Aussparungen definiert wurde. Bei jeder KUS am Thorax sollte eine Dokumentation der Kontrastmittelanreicherung der Milz in der arteriellen und parenchymatösen Phase erfolgen, um als Vergleichsreferenz für die Beurteilung der Lungenläsion zu dienen. Unter physiologischen Bedingungen weisen pulmonal-arteriell (PA) versorgte Lungenläsionen eine kurze Anflutungszeit auf (1-6 Sekunden) und zeigen vorwiegend eine ausgeprägte Kontrastanreicherung (isoechogen oder hyperechogen im Vergleich zur Milz), wohingegen bronchial-arteriell (BA) perfundierte Läsionen eine verzögerte Anflutungszeit (>6 Sekunden) und oft eine reduzierte Kontrastanreicherung aufweisen (Görg, 2007a) (Görg et al., 2006b). Erste Studien zeigen, dass eine KUS am Thorax grundsätzlich möglich ist, und dass bestimmte pulmonale Läsionen durch charakteristische Befunde in der KUS bezüglich der Anflutungszeiten (TE) und dem Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) gekennzeichnet sein können (Görg, 2007a, b) (Görg et al., 2006a, b). In einer Untersuchung von 2006 an n = 137 Patienten kamen Görg et al. zu dem Ergebnis, dass die KUS anhand der Parameter TE und EE nicht geeignet ist, um eine Differenzierung zwischen benignen und malignen peripheren Lungenläsionen vornehmen zu können (Görg et al., 2006a).

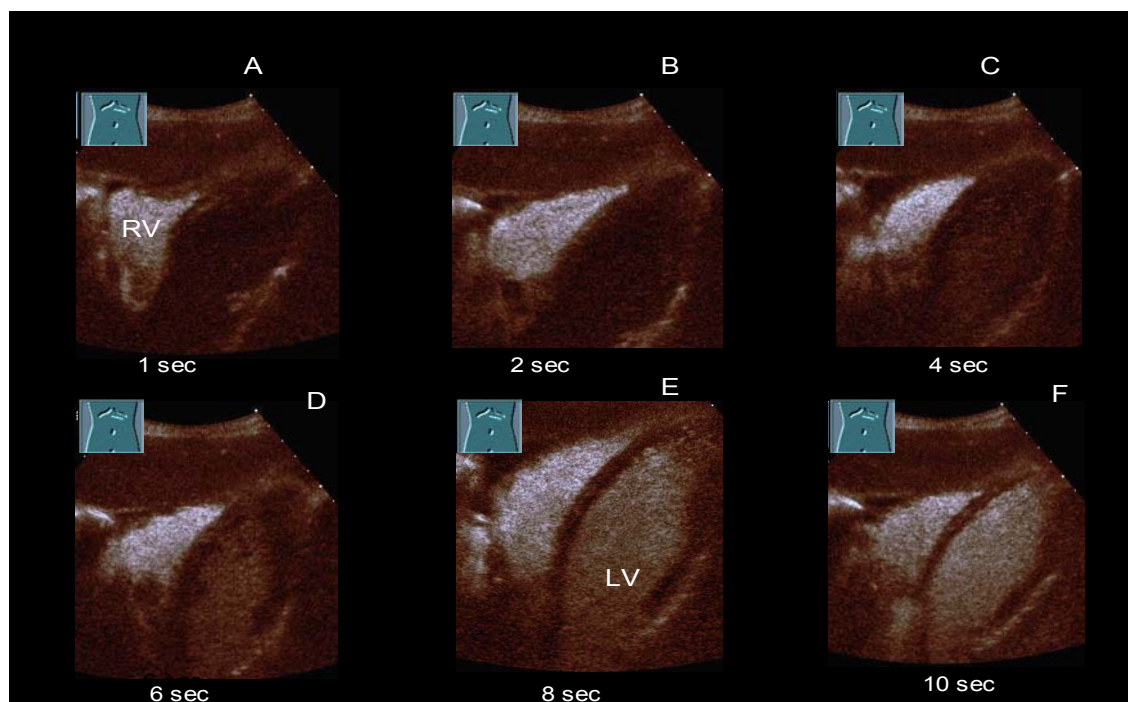


Abbildung 1.6.2. – Herzyklus eines Ultraschallkontrastmediums im substernalen Vierkammerblick bei einem gesunden Probanden nach peripher-venöser Applikation.

A – F: Bereits nach 1 Sekunde erkennt man eine beginnende Kontrastanreicherung des rechten Ventrikels (RV), welche die pulmonal-arterielle (PA) Kontrastmittelfase einleitet (A), und erst nach 8 Sekunden eine Kontrastanreicherung des linken Ventrikels (LV) nach Passage des Lungenkreislaufes, die bronchial-arterielle (BA) Phase einleitend (E).

>> Aus: Görg C, Bert T, Kring R, Dempfle A (2006a): Transcutaneous contrast enhanced sonography of the chest for evaluation of pleural based pulmonary lesions: experience in 137 patients. Ultraschall in der Medizin 2006 (27): S. 439.

2. Fragestellung und Studienziele

Die beiden wesentlichen Fragestellungen der vorliegenden Untersuchung beinhalten zum einen, ob periphere Lungenrundherde bestimmter Entitäten ein charakteristisches Erscheinungsbild in der kontrastunterstützten Sonographie (KUS) aufweisen und zum anderen, ob mithilfe der Kontrastmittelsonographie und ihrer Parameter eine Dignitätsbeurteilung der Lungenrundherde möglich ist.

Dementsprechend hat diese retrospektive Arbeit folgende Ziele:

1. Charakterisierung und Evaluierung peripherer Lungenrundherde mit der kontrastunterstützten Sonographie (KUS) durch Messung der Anflutungszeiten des Kontrastmediums in den Läsionen (TE) und Bestimmung des Vaskularisationstyps, sowie Beurteilung des Ausmaßes der Kontrastanreicherung der Lungenrundherde (EE) in der arteriellen und parenchymatösen Kontrastmittelphase im Vergleich zur Milz des Patienten als individuelle Referenz, sowie Beurteilung der Kontrastmittel-Homogenität (HE) in den Raumforderungen.
2. Beurteilung der Dignität der pulmonalen Rundherde anhand der in der kontrastunterstützten Sonographie erhobenen Parameter (TE, EE und HE).

3. Patienten, Material und Methodik

Die vorliegende, retrospektive Untersuchung bezieht sich auf ein Patientenkollektiv der Abteilung für Ultraschalldiagnostik des Klinikums der Philipps-Universität Marburg. Im Untersuchungszeitraum von Dezember 2003 bis März 2007 wurden zunächst $n = 75$ konsekutive Patienten in die Studie eingeschlossen, welche in der B-Bild-Sonographie des Thorax periphere, pleuranahe Lungenrundherde aufwiesen. Direkt im Anschluss an die B-Bild-Sonographie wurden diese Patienten mit der kontrastunterstützten Sonographie (KUS) untersucht.

3.1. Definition der Einschlusskriterien

1. Mündliches Einverständnis des Patienten zur Durchführung einer kontrastunterstützten Sonographie (KUS) am Thorax.
2. Nachweis eines peripheren Lungenrundherdes in der B-Bild-Sonographie des Thorax und unmittelbar anschließende Untersuchung dieser Läsion mit der kontrastunterstützten Sonographie.
3. Quotient aus Längsdurchmesser / Querdurchmesser des Rundherdes in einer Scanebene der B-Bild-Sonographie maximal 2,0 oder weniger (L/B-Quotient max. 2,0).
4. Dokumentation des Bildmaterials der B-Bild-Sonographien und der kontrastunterstützten Sonographien anhand der aufgezeichneten Videomitschnitte der Ultraschalluntersuchungen.
5. Referenzdiagnostik der Lungenrundherde durch 1. Histologie, 2. Bewertung des sonographischen und/oder klinischen Verlaufes der Erkrankungen („follow-up“) oder 3. durch alternative Bildgebung (Röntgen-Thorax, TCT, MRT, Szintigraphie oder Bronchoskopie).

3.2. Ausschlussfälle

Aus der ursprünglichen Gesamtzahl von $n = 75$ Studienpatienten wurden folgende 3 Fälle ausgeschlossen:

1. Diagnose und Dignität des Rundherdes unklar = 1 Ausschlussfall.
2. Lokalisation des Herdes nicht intrathorakal = 1 Ausschlussfall.
3. Patientenidentität unklar = 1 Ausschlussfall.

Die verbliebenen $n = 72$ Studienpatienten wurden in die Studie eingeschlossen. Zur Wahrung der Anonymität wurde jedem Patienten eine persönliche Fallnummer zugeteilt.

3.3. Ultraschalluntersuchung und Auswertung der Sonographien

Sämtliche Ultraschalluntersuchungen für diese Arbeit erfolgten durch CG, einem Facharzt für Innere Medizin und Leiter der Abteilung für Ultraschalldiagnostik am Klinikum der Philipps Universität Marburg mit mehr als 25-jähriger Erfahrung auf dem Gebiet der Ultraschalldiagnostik.

3.4. Definition des Lungenrundherdes in der B-Bild-Sonographie

In dieser Arbeit erfolgte die Auswahl der Lungenrundherde über ihre Morphologie in der B-Bild-Sonographie. Dazu wurde auf das Modell des „Solbiati-Index“ (SI) zur Beurteilung pathologisch vergrößerter, zervikaler Lymphknoten zurückgegriffen (Solbiati et al., 1988). Hierbei handelt es sich um den Quotienten aus maximalem Längsdurchmesser durch den maximalen Querdurchmesser eines Halslymphknotens in einer Scanebene (= Länge / Breite-Quotient). Als Eingangskriterium für diese Studie wurde gefordert, dass der Quotient aus Längsdurchmesser/Querdurchmesser der Rundherde (im Weiteren Länge/Breite-Quotient = L/B-Quotient genannt) maximal den Wert 2,0 erreichen darf, um die sonographische Definition des Lungenrundherdes zu gewährleisten. Sämtliche in diese Studie aufgenommenen Rundherde erfüllen dieses Kriterium.

3.5. Datenerfassung

Die klinischen und sonographischen Daten der Studienpatienten wurden retrospektiv mithilfe eines zuvor erstellten Erhebungsbogens dokumentiert, welcher Angaben zu Patientendaten (demographische Daten), B-Bild-Daten, Daten der kontrastunterstützten Sonographie, Befunde der Referenzdiagnostik und Angaben zum (klinischen) Verlauf der Erkrankung einschließt.

3.5.1. Demographische Daten

Folgende Patientendaten wurden erhoben:

Geburtsdatum, Geschlecht, persönliche Identifikationsnummer der Klinik (PID-Nummer), die anonyme Fallnummer des Patienten für die Studie, Grunderkrankung und Ursache der stationären Aufnahme, sowie das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der kontrastunterstützten Sonographie.

3.5.2. Daten der B-Bild-Sonographie

Folgende B-Bild-sonographische Parameter der Lungenrundherde wurden evaluiert:

1. Die **Lokalisation** der Läsion wurde dokumentiert und dem rechten oder linken Lungenflügel dem Lungenoberlappen, -mittellappen oder -unterlappen zugeordnet.
2. Für die **Größenbestimmung** des Rundherdes wurde sein maximaler Längs- und Querdurchmesser in einer Scanebene verwendet (L/B-Quotient maximal 2,0).
3. Die **Begrenzung** des Rundherdes zum umgebenden Lungengewebe wurde in scharf versus unscharf unterteilt.
4. Bei der **Kontur** der Raumforderung wurde zwischen glatt und irregulär unterschieden.
5. Bei der Beurteilung der **Echotextur** der Rundherde wurden die Begriffe echofrei, echoarm und echoreich verwendet (für eine homogene und gleichförmige Gewebearchitektur). Erschien die Gewebetextur der Läsion inhomogen mit Arealen unterschiedlicher Echogenität, wurde sie als komplex bezeichnet (Görg, 2003).

3.5.3. Daten der kontrastunterstützten Sonographie

Zur Beurteilung der Kontrastmittel-Untersuchungen wurden die aufgezeichneten Videoclip-Mitschnitte der KUS-Untersuchungen herangezogen. Folgende Parameter der KUS wurden retrospektiv ausgewertet:

1. **Software:** Es wurde festgehalten, mit welcher kontrastspezifischen Software (CCI oder CPS) die kontrastunterstützte Sonographie durchgeführt wurde.
2. **Anflutungszeit (TE):** Als quantitativ messbarer Parameter der KUS wurde die Zeit bis zur Kontrastmittelanflutung in den Lungenläsionen (= time to contrast enhancement, TE) ab dem Zeitpunkt der intravenösen Injektion des Kontrastmediums gemessen.
3. **Ausmaß der Kontrastanhebung (EE):** Als qualitativer Parameter der KUS wurde das Ausmaß der Kontrastanreicherung der Rundherde (= extent of contrast enhancement, EE) im Vergleich zur Kontrastierung des Milzgewebes des Patienten als „in-vivo-Referenz“ in beiden Kontrastmittelphasen (arterielle Phase: 1 bis 30 Sekunden, parenchymatöse Phase: 1 bis 5 Minuten) beurteilt und klassifiziert in:

- a. Reduzierte Kontrastanreicherung = echofrei oder echoarm im Vergleich zur Kontrastmittelanreicherung der Milz der Patienten.
- b. Ausgeprägte Kontrastanreicherung = echogleich oder echoreich im Vergleich zur Milz (Görg, 2007a).

4. Kontrastmittel-Homogenität (HE): Als weiterer Parameter der KUS wurde die Homogenität der Kontrastmittelanreicherung in den Rundherden im Vergleich zur Milz als individuelle Referenz beurteilt und als „homogen“ oder „inhomogen“ beschrieben. Als homogen wurde eine gleichmäßige, flächenhafte Kontrastmittelanreicherung in der Läsion ohne Aussparungen bewertet.

Analog zum Kontrastmittelverhalten anderer parenchymatöser Organe, wie Leber und Milz, wurde zwischen zwei Kontrastmittelphasen unterschieden:

- 1. Arterielle Phase:** 1 bis 30 Sekunden nach Kontrastmittelapplikation.
- 2. Parenchymatöse Phase:** 1 bis 5 Minuten nach intravenöser Applikation des Kontrastmediums (Görg, 2007a).

Zur Bewertung des **Vaskularisationstyps** der Lungenrundherde (PA, BA oder avaskulär) anhand der Anflutungszeiten (TE) des Kontrastmittels wurde folgende Einteilung festgelegt:

- 1. Pulmonal-arterielle (PA) Gefäßversorgung:** Bei einer raschen Kontrastmittelanflutung (kurze TE: 1 bis 6 Sekunden nach peripher-venöser Applikation) in der Läsion vor der systemischen Kontrastmittel-Erscheinungszeit in der Thoraxwand oder einem parenchymatösen Bauchorgan (Milz, Leber).
- 2. Systemische Gefäßversorgung (BA oder ICA):** Bei einer verzögerten Kontrastmittelanflutung (lange TE: > 6 Sekunden nach peripher-venöser Injektion) in der Läsion zeitgleich mit der systemischen Kontrastmittelanflutung in der Thoraxwand bzw. einem parenchymatösen Bauchorgan.
- 3. Fehlende Gefäßversorgung (avaskulär):** Bei völligem Ausbleiben einer Kontrastmittelanflutung in der Lungenläsion.

3.5.4. Referenzdiagnostik

Folgende drei Kategorien der Referenzdiagnostik wurden etabliert:

* **Kategorie 0**, keine zusätzliche Referenzdiagnostik: Außer der einmaligen Ultraschall-Untersuchung mit Kontrastmittel erfolgte aus unterschiedlichen Gründen keine weitere Abklärung des Lungenrundherdes, z.B. wegen Kontrastmittelunverträglichkeit des Patienten auf CT- oder MRT-Kontrastmittel, Orts- bzw. Krankenhauswechsel des Patienten, plötzliches Versterben des Patienten oder auch Ablehnung weiterer Diagnostik von Seiten des Patienten. Wenn auch in diesen Fällen eine definitive Diagnose des Lungenrundherdes nicht möglich war, so konnte in Einzelfällen dennoch eine Dignitätsbeurteilung der Lungenläsion stattfinden (Gruppe „Diagnose unklar, Dignität benigne“).

* **Kategorie 1**, histologische Sicherung: Durch Ultraschall- oder CT-gesteuerte Biopsie, bronchoskopische Biopsie, OP-Präparat, Zytologie aus Pleuraergüssen, in Ausnahmefällen auch durch thorakale Lymphknotenbiopsien bei generalisierter Erkrankung.

* **Kategorie 2**, sonographischer und/oder klinischer Verlauf: Wiederholte Ultraschall-Kontrollen des Lungenbefundes in Kenntnis von Grunderkrankung und Therapie, klinischer Verlauf der Erkrankung in der Zusammenschau der Krankenakten („follow-up“).

* **Kategorie 3**, alternative Bildgebung: Röntgen-Thorax, Computertomographie, Magnetresonanztomographie, Szintigraphie oder Bronchoskopie.

Datenerhebungsbogen: KUS in der Diagnostik peripherer Lungenrundherde:

1. Patientendaten:

Geburtsdatum	
Geschlecht	männlich: weiblich:
PID – Nummer der Klinik	
Fallnummer	
Grunderkrankung	
Alter des Patienten bei KUS	Jahre:

2. B-Bild Daten:

DATUM der US-Untersuchung	
Fragestellung der US-Untersuchung	
Lokalisation der Läsion	links: rechts: ventral: dorsal:
Lungenlappen	OL: ML: UL:
Größe des Rundherdes	cm:
Form des Rundherdes	rund: oval: keilförmig: polygonal:
Begrenzung	scharf: unscharf: glatt: irregulär:
Echotextur im B-Mode	echofrei: echoarm: echoreich: komplex:

3. KUS Daten:

Kontrastspezifische Software	CPS: CCI:
TE – Anflutungszeit	Sekunden:
EE arteriell *	no: hypo: iso: hyper:
EE parenchymatös *	no: hypo: iso: hyper:
HE - Kontrastmittel-Homogenität *	homogen: inhomogen:
Befund durch KUS	

*Vergleichsreferenz: Milz des Patienten.

4. Referenzdiagnostik:

CT (3)		Datum:	Diagnose:
MRT (3)		Datum:	Diagnose:
Röntgen-Thorax (3)		Datum:	Diagnose:
Szintigraphie (3)		Datum:	Diagnose:
Angiographie (3)		Datum:	Diagnose:
Bronchoskopie (3)		Datum:	Diagnose:
Histologie (1)		Datum:	Diagnose:
Verlauf (2)		1. US 2. Klinik	1. 2.

Abbildung 3.5. – Datenerhebungsbogen.

KUS = kontrastunterstützte Sonographie, OL = Lungenoberlappen, ML = Lungenmittellappen, UL = Lungenunterlappen, CCI = Coherent Contrast Imaging™ (kontrastspezifische Software), CPS = Contrast Pulse Sequencing™ (kontrastspezifische Software), KM = Kontrastmittel, CT = Computertomographie, MRT = Magnetresonanztomographie, Follow-up = Verlauf sonographisch und/oder klinisch, () = Kategorien der Referenzdiagnostik: (1) = Histologie, (2) = Verlauf sonographisch und/oder klinisch, (3) = alternative Bildgebung.

3.6. Verwendete Gerätetechnik

3.6.1. Ultraschallsystem

Sämtliche Ultraschalluntersuchungen wurden mit dem Ultraschallsystem Acuson Sequoia® 512 GI, Acuson Corporation, Mountain View, Kalifornien, USA (Siemens Medical Solutions USA, Ultrasound Division) durchgeführt.

3.6.2. Schallsonden

B-Bild-Sonographie:

Die B-Bild-Sonographien erfolgten entsprechend den erforderlichen Untersuchungsmodalitäten mit verschiedenen Schallsonden der Firma Acuson Corporation, Mountain View, Kalifornien, USA (Siemens Medical Solutions USA, Ultrasound Division):

1. Scanner Acuson 4C1: Konvexscanner, Sendefrequenz 2,0 – 4,0 MHz.
2. Scanner Acuson 4V2: Sektorscanner, Sendefrequenz 2,0 – 4,0 MHz.
3. Scanner Acuson 6C2: Konvexscanner, Sendefrequenz 4,0 – 8,0 MHz.
4. Scanner Acuson 8L5: Linearscanner, Sendefrequenz 4,0 – 8,0 MHz.

Kontrastunterstützte Sonographie:

Die KUS erfolgte unter Verwendung der CCI-Software mit der Konvexschallsonde Acuson 4C1 (Sendefrequenz 3,0 MHz) und unter Verwendung der CPS-Software mit dem Konvexschallkopf Acuson 4C1-S (Sendefrequenz 1,5 MHz) der Firma Acuson Corporation, Mountain View, Kalifornien, USA (Siemens Medical Solutions USA, Ultrasound Division). Der Mechanische Index (MI) lag bei diesen Untersuchungsmodalitäten zwischen 0,2 und 0,3 („low-MI“).

3.6.3. Kontrastspezifische Software

Die Kontrastmittelsonographien der Lungenrundherde wurden mit zwei kontrastspezifischen Softwaresystemen der Firma Siemens Medical Solutions, Ultrasound Division, durchgeführt:

1. Cadence™ Coherent Contrast Imaging (**CCI**):

Im Untersuchungszeitraum von Dezember 2003 bis November 2005 erfolgte die KUS der ersten 51 Studienpatienten mit der CCI-Software. In 11/2005 erfolgte die Umstellung des Ultraschallsystems auf die CPS-Software.

2. Cadence™ Contrast Pulse Sequencing (**CPS**):

Im Zeitraum von November 2005 bis März 2007 wurden die folgenden 21 Patienten mit der CPS-Software untersucht.

Bei Cadence™ **CCI** handelt es sich um eine in die Phaseninversionstechnik implementierte Software, welche eine hohe Bildrate erlaubt (Hetzel, 2003). Ein Vorteil der CCI-Software ist es, dass die Signalaufhebung der linearen Echos erfolgt, ohne die zu einander komplementären Doppelpulse pro Bildzeile übertragen zu müssen. Das erforderliche Pulspaar wird innerhalb des Beamformers generiert, wodurch sich die Zerstörung der Mikrogasbläschen auf ein Minimum reduziert (Cosgrove et al., 2002). Bei Cadence™ **CPS** handelt es sich um eine kombinierte Technik aus Phaseninversion und Amplitudenmodulation. CPS verwendet für jede Bildzeile eine Serie von drei Pulsen mit unterschiedlicher Amplitude und Phase: Die ersten zwei Pulse sind zu einander phaseninvertiert und amplitudengleich. Der dritte Puls ist phasengleich mit dem ersten Puls, allerdings mit der halben Amplitude (Amplitudenmodulation). Das Ergebnis dieser kombinierten Phasen- und Amplitudenmodulation mit komplexen Pulssequenzen ist eine scharfe Trennung der Kontrastmittelsignale vom Gewebehintergrund. Dadurch wird ein kontinuierliches Scannen mit niedrigem Mechanischem Index erreicht und ein hoher Mikrobläschenanteil sichtbar gemacht. Der schwache Sendepuls (1,5 MHz, MI 0,2) ermöglicht ein fortlaufendes Scannen während der Wirkungsdauer des Kontrastmittels - im Falle von SonoVue® über einen Zeitraum von 5 bis 10 Minuten (Cosgrove et al., 2002). Die Neuerung dieses Verfahrens besteht darin, dass der herkömmliche, starke Schallimpuls in mehrere, weniger intensive Einzelimpulse zerlegt wird, welche die Mikrobläschen sehr genau abbilden, ohne sie zu zerstören (Paul, Phillips, 2005).

3.7. Verwendetes Ultraschallkontrastmittel

Zur Anwendung kam das Kontrastmittel SonoVue® (BR-1) (Bracco SpA, Mailand, Italien), ein weichschaliges, lungengängiges Ultraschallkontrastmittel der 2. Generation (Schneider 1999).

3.7.1. Dosierung und Applikation des Ultraschallkontrastmittels

Unter Verwendung der CCI-Software erfolgte die Applikation von 4,8 ml des Kontrastmittels SonoVue® als Bolusinjektion über eine periphere Venenverweilkanüle in eine Armvene, gefolgt von 5 ml physiologischer Kochsalzlösung zur Spülung.

Bei Verwendung der CPS-Software wurde lediglich die halbe Menge des Kontrastmittels (2,4 ml) appliziert, ebenfalls gefolgt von 5 ml Kochsalzlösung zur Spülung (Görg, 2006) (Görg et al., 2005a). Anschließend wurden die Lungenrundherde kontinuierlich über einen Zeitraum von 5 Minuten mit der kontrastunterstützten Sonographie untersucht. Die Auswertung der Kontrastmittelsonographien in der arteriellen Phase (1-30 Sekunden) und in der Parenchymphase (1-5 Minuten) erfolgte anhand der aufgezeichneten Videoclip-Mitschnitte.

3.8. Statistik

Die statistische Auswertung und Datenanalyse erfolgte zum einen mit MS Excel 2003 Professional und zum anderen mit PASW Statistics 17.0 für Windows.

Die statistischen Grundlagen wurden den Lehrbüchern „Weiß C: Basiswissen Medizinische Statistik, 4. Auflage (2008)“ und „Trampisch HJ, Windeler J (Hrsg.): Medizinische Statistik (1997)“ entnommen.

4. Ergebnisse

4.1. Alle Lungenrundherde

4.1.1. Demographische Daten

Geschlechterverteilung

Im untersuchten Patientenkollektiv (n = 72 Patienten) befanden sich n = 26 Frauen (36%) und n = 46 Männer (64%); das Geschlechterverhältnis betrug 1,0/1,77 (Frauen/Männer).

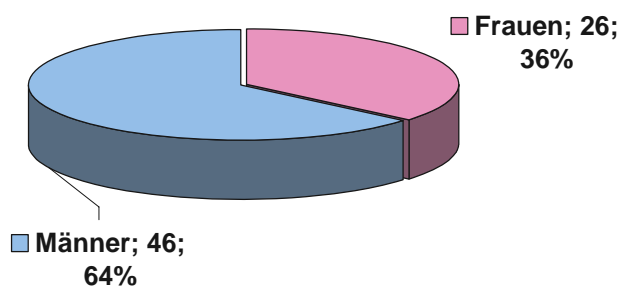
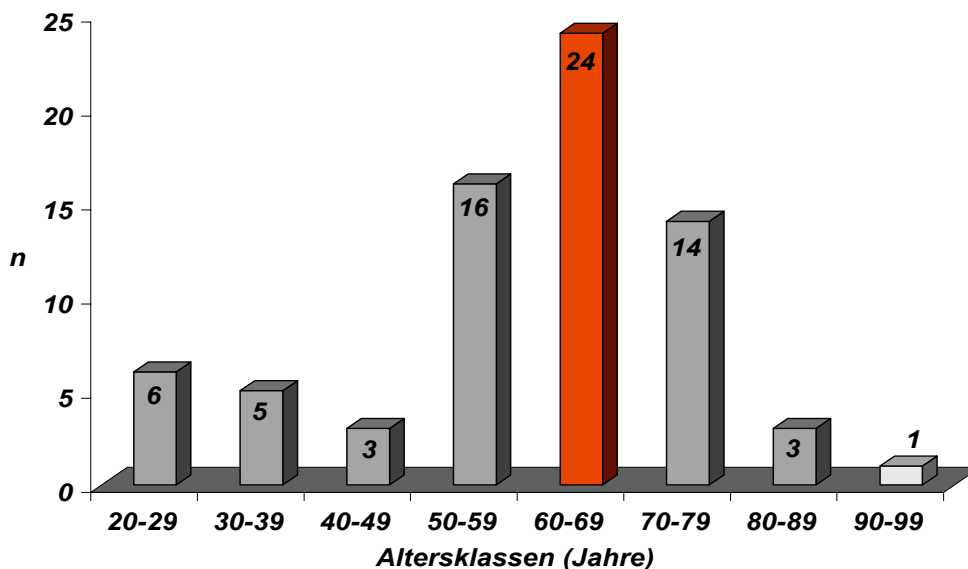


Abbildung 4.1.1.a. – Geschlechterverteilung im Patientenkollektiv (n = 72 Studienpatienten).

Altersverteilung

Das Durchschnittsalter der n = 72 Studienpatienten lag zum Zeitpunkt der KUS bei 59,7 Jahren mit einer Standardabweichung (s) von 16,2 Jahren; der Altersmedian betrug 64,5 Jahre. Die jüngste Patientin war zum Untersuchungszeitpunkt 22 Jahre alt, der älteste Patient war 95 Jahre alt.



Legende: Folgeseite.

Abbildung 4.1.1.b. – Altersverteilung der n = 72 Studienpatienten zum Zeitpunkt der kontrastunterstützten Sonographie (KUS) angegeben in Altersklassen.

>> Altersdurchschnitt (\bar{x}) = 59,7 Jahre, Standardabweichung (s) 16,2 Jahre, Altersmedian 64,5 Jahre.

4.1.2. Daten der B-Bild-Sonographie

Lokalisation

In der B-Bild-Sonographie waren 51 (71%) von n = 72 peripheren Lungenrundherden in den Lungenunterfeldern lokalisiert, davon 26 (36%) im linken Unterlappen und 25 (35%) im rechten Unterlappen. Im linken Oberlappen kamen 11 (15%) Rundherde zur Darstellung, im rechten Oberlappen fanden sich 8 (11%) und im rechten Mittelfeld 2 (3%) der Herde.

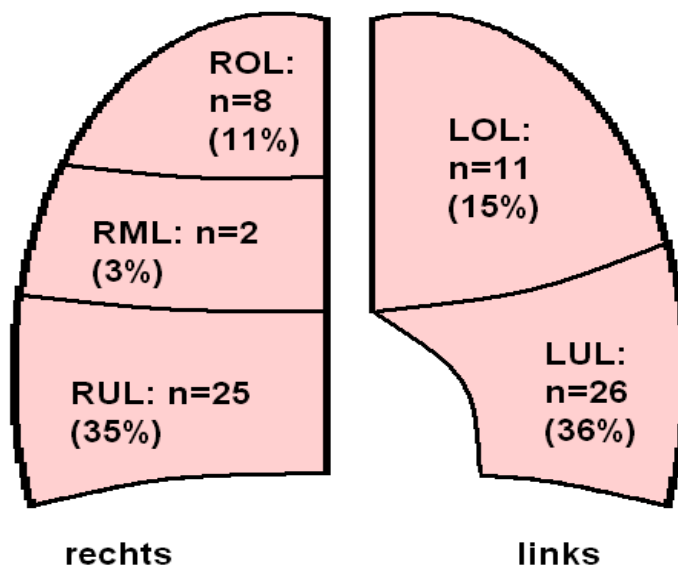


Abbildung 4.1.2.a. – Verteilung der n = 72 Rundherde auf die 5 Lungenfelder.

>> LOL = linker Lungenoberlappen, LUL = linker Unterlappen, ROL = rechter Oberlappen, RML = rechter Mittellappen, RUL = rechter Unterlappen.

Größe

Der Länge/Breite-Index (L/B-Quotient) der n = 72 peripheren Rundherde bewegte sich zwischen 1,0 und 2,0 mit einem Mittelwert von 1,3 und einer Standardabweichung (s) von 0,4. Bei 41 (57%) Raumforderungen lag der L/B-Quotient bei 1,0, 16 (22%) wiesen einen L/B-Quotienten von 2,0 auf; bei den übrigen 15 (21%) Herden lag der L/B-Quotient zwischen 1,0 und 2,0. Die kleinsten Läsionen maßen 0,5 x 0,5 cm, die zwei größten Rundherde maßen 7,0 x 6,0 cm und 8,0 x 4,0 cm (Länge x Breite).

15 (21%) Raumforderungen fielen in die Größenkategorie bis 1,0 cm Längsdurchmesser, 30 (42%) Lungenrundherde maßen zwischen 1,1 und 2,0 cm in der Länge, und 27 (37%) wiesen einen Längsdurchmesser von mehr als 2,0 cm (ab 2,1 cm) auf. Im Mittel betrug der Längsdurchmesser der 72 Rundherde 2,6 cm mit einer Standardabweichung (s) von 1,5 cm; der Median lag bei 2,0 cm.

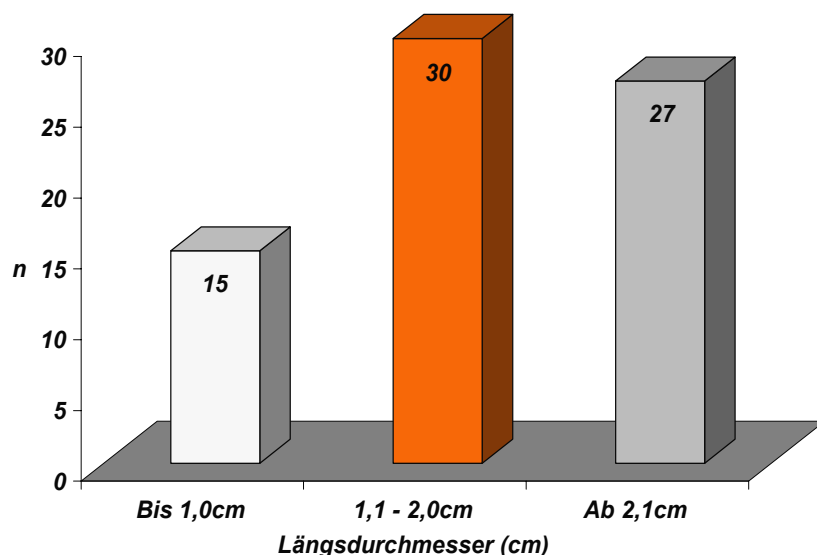


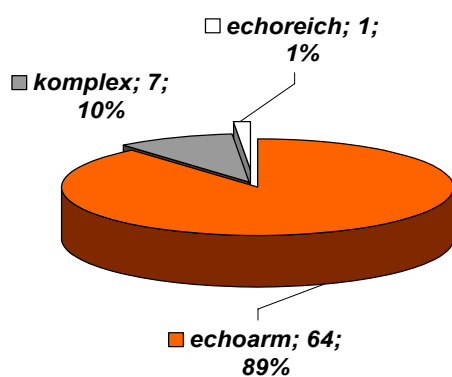
Abbildung 4.1.2.b. – Größenverteilung der n = 72 peripheren Lungenrundherde nach deren Längsdurchmesser in Zentimeter.

Begrenzung und Kontur

Die Parameter „Begrenzung“ und „Kontur“ verhielten sich gleichsinnig, weswegen die Merkmalsausprägungen „irregulär und unscharf“ versus „glatt und scharf“ jeweils paarweise verwendet wurden. 70 (97%) Lungenläsionen präsentierten sich in der B-Bild-Sonographie irregulär und unscharf konturiert, 2 (3%) Herde zeigten eine glatte und scharfe Begrenzung zum umgebenden Lungengewebe.

Echotextur im B-Mode

In 64 (89%) Fällen präsentierten sich die Rundherde echoarm, 7 (10%) wiesen eine komplexe Struktur im B-Bild auf, nur eine (1%) Läsion zeigte ein echoreiches Muster.



Legende: Folgeseite.

4.1.3. Daten der kontrastunterstützten Sonographie (KUS)

Anflutungszeiten (TE) und Vaskularisation der Rundherde

Von n = 72 Lungenrundherden wiesen 66 (92%) Fälle eine Kontrastanreicherung in der KUS auf, 6 (8%) Läsionen zeigten keine Kontrastanreicherung (avaskulär).

Bei den 66 (92%) Läsionen mit einer Kontrastmittelanflutung bewegten sich die Anflutungszeiten (TE) zwischen einer und 23 Sekunden mit einem Durchschnitt (x) von 10,3 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 6,1 Sekunden. Für die 66 (92%) in der KUS perfundierten Rundherde ergab sich folgende Verteilung der Vaskularisationsmuster: 28 (42%) zeigten eine pulmonal-arterielle Gefäßversorgung (PA), während 38 (58%) eine bronchial-arterielle Perfusion (BA) aufwiesen.

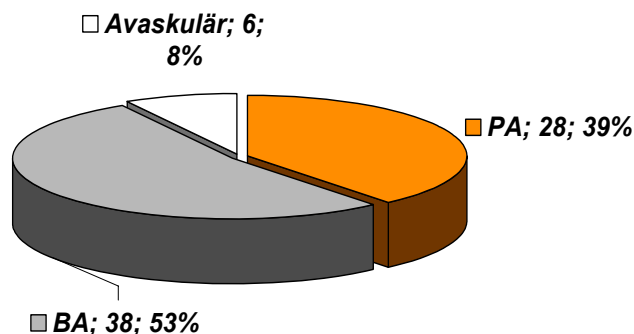


Abbildung 4.1.3.a. – Klassifikation der Vaskularisationsmuster der n = 72 Lungenrundherde in der KUS in 1. avaskuläre Läsionen, 2. Läsionen mit pulmonal-arterieller Perfusion (PA) und 3. Rundherde mit bronchial-arterieller Gefäßversorgung (BA).

Bei den 28 (42%) Läsionen mit pulmonal-arterieller Perfusion (PA) variierte die TE zwischen einer und 15 Sekunden mit einem Durchschnitt von 4,8 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 2,9 Sekunden.

Bei den 38 (58%) Fällen mit bronchial-arterieller Gefäßversorgung (BA) bewegten sich die Anflutungszeiten (TE) zwischen 7 und 23 Sekunden mit einem Mittelwert von 14,3 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 4,6 Sekunden.

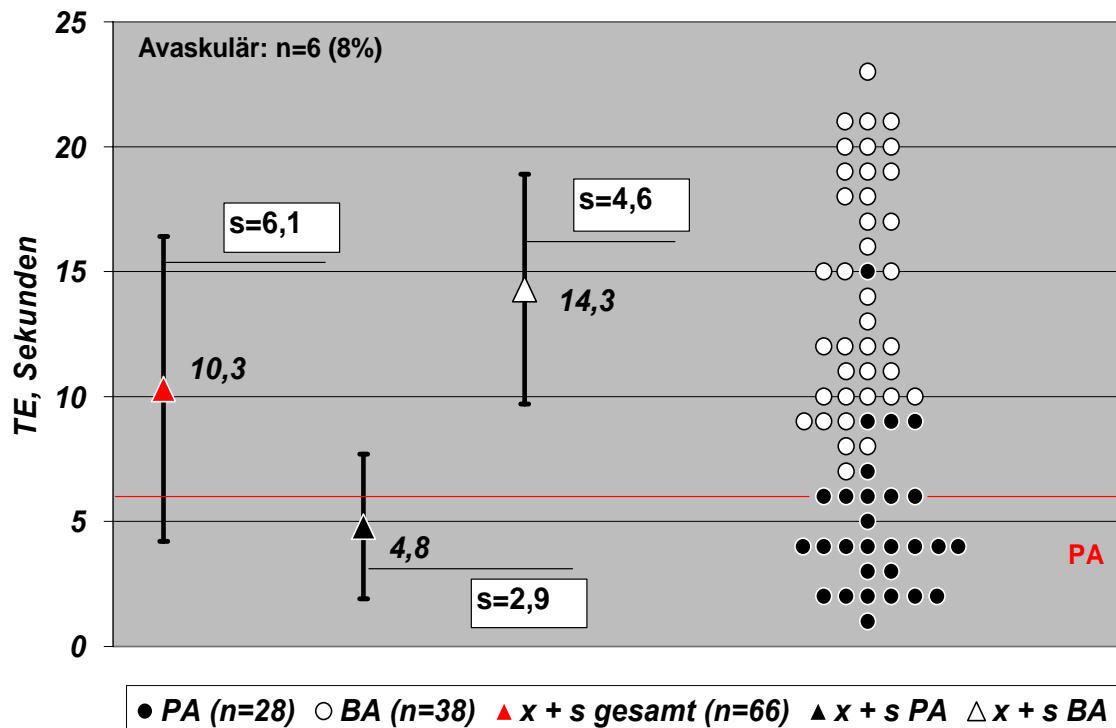


Abbildung 4.1.3.b. - Anflutungszeiten (TE) in Sekunden bei 1. sämtlichen (gesamt) in der KUS perfundierten Lungenrundherden (66, 92%), 2. bei allen Läsionen mit pulmonal-arterieller (PA) Gefäßversorgung (28) und 3. bei sämtlichen Herden mit bronchial-arterieller (BA) Vaskularisation (38).

>> Links: Darstellung des arithmetischen Mittelwertes (x) und der Standardabweichung (s) in Sekunden für 1. alle in der KUS vaskularisierten Rundherde (gesamt), 2. für die Gruppe mit PA-Gefäßversorgung und 3. für die Läsionen mit BA-Gefäßversorgung, rechts: Einzelwerte.

Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der Rundherde in der arteriellen und parenchymatösen Kontrastmittelfase

Von n = 72 Lungenrundherden wiesen 66 (92%) eine Kontrastanreicherung auf, 6 (8%) Läsionen zeigten keine Kontrastmittelanreicherung in beiden Phasen des Kontrastmediums (echofrei, avaskulär). 62 (86%) der n = 72 Rundherde wiesen in beiden Kontrastmittelfasen eine analoge Kontrastanhebung auf, 10 (14%) Fälle zeigten in der Parenchymphase eine zur arteriellen Phase abweichende Kontrastanreicherung. In der arteriellen Phase zeigte sich bei 6 (8%) Läsionen keine Kontrastmittelanflutung (echofrei), 43 (60%) Herde zeigten sich echoarm und 23 (32%) echogleich zur Kontrastanreicherung der Milz. Somit wiesen in der arteriellen Phase 49 (68%) Rundherde eine reduzierte Kontrastanreicherung auf, während 23 (32%) Fälle eine ausgeprägte Kontrastanreicherung zeigten. In der Parenchymphase waren 7 (10%) Rundherde echofrei, 44 (61%) echoarm, 18 (25%) isoechogen und 3 (4%) echoreich im Vergleich zur Milz. Folglich präsentierten in der parenchymatösen Phase 51 (71%) Fälle eine reduzierte (echofrei, echoarm) Kontrastanreicherung, während 21 (29%) Läsionen eine ausgeprägte (echogleich, echoreich) Kontrastanreicherung aufwiesen.

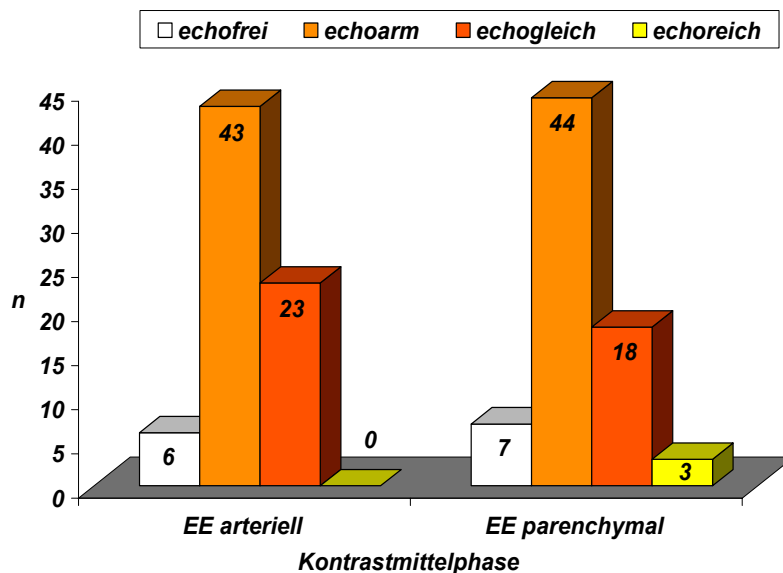


Abbildung 4.1.3.c. – Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) aller $n = 72$ Lungenrundherde in beiden Kontrastmittelfasen (arterielle und parenchymatöse KM-Phase) im Vergleich zur Kontrastanreicherung der Milz als Vergleichsreferenz.

Das Kontrastmittelverhalten aller $n = 72$ Lungenrundherde zeigte folglich ein Überwiegen der reduzierten Kontrastmittelanreicherung (EE) in beiden Kontrastmittelfasen (EE arteriell 68%, EE parenchymal 71%).

Alle 6 (8%) in der arteriellen Phase echofreien Läsionen präsentierten sich auch in der Parenchymphase ohne Kontrastanreicherung (avaskulär). Von den 43 (60%) in der arteriellen Phase echoarmen Läsionen zeigten sich 39 (91%) Rundherde in der Parenchymphase ebenfalls hypokontrastiert, 2 (5%) Fälle waren hyperkontrastiert, ein (2%) Herd zeigte sich isoechogen zur Milz und ein (2%) weiterer Fall war echofrei. Von den 23 (32%) Rundherden, die in der arteriellen Phase ein echogleiches Anreicherungsmuster zeigten, waren 17 (74%) Fälle in der Parenchymphase ebenfalls isoechogen, 5 (22%) Herde hypoechogen und eine (4%) Läsion hyperechogen.

Kontrastanreicherung (EE) bei $n = 72$ Lungenrundherden	
EE arteriell:	EE parenchymal:
echofrei: $n = 6$ (8%)	echofrei: $n = 6$
echoarm: $n = 43$ (60%)	echofrei: $n = 1$
	echoarm: $n = 39$
	echogleich: $n = 1$
echogleich: $n = 23$ (32%)	echoreich: $n = 2$
	echoarm: $n = 5$
	echogleich: $n = 17$
	echoreich: $n = 1$

Legende: Folgeseite.

Tabelle 4.1.3.a. – Änderung der Kontrastanreicherung (EE) aller n = 72 Lungenrundherde von der arteriellen (1 bis 30 Sekunden) zur parenchymatösen (1 bis 5 Minuten) Kontrastmittelphase.

Von den 28 (39%) pulmonal-arteriell (PA) perfundierten Rundherden zeigten 25 (89%) Läsionen in beiden Kontrastmittelphasen eine unveränderte Kontrastanreicherung (EE), 3 (11%) präsentierten in der Parenchymphase eine zur arteriellen Phase abweichende Kontrastanreicherung. In der arteriellen Phase zeigten sich 12 (43%) der 28 Lungenrundherde mit PA-Vaskularisation echoarm (reduzierte Kontrastanreicherung), während 16 (57%) eine zur Milz echogleiche Kontrastanreicherung (ausgeprägte Kontrastanreicherung) aufwiesen. In der Parenchymphase präsentierten ebenfalls 12 (43%) Herde eine Hypokontrastierung (echoarm, reduziertes EE), 15 (53%) Fälle zeigten sich isoechogen (echogleich, ausgeprägtes EE), und eine (4%) Läsion war hyperkontrastiert (echoreich, ausgeprägtes EE). Folglich wiesen in der parenchymatösen Phase 12 (43%) Fälle eine reduzierte Kontrastanreicherung und 16 (57%) eine ausgeprägte Kontrastanreicherung in der KUS auf, analog zur arteriellen Phase. Das Kontrastmittelverhalten der 28 (39%) Rundherde mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) zeigte folglich in beiden Kontrastmittelphasen ein leichtes Überwiegen der ausgeprägten Kontrastmittelanreicherung (EE arteriell und EE parenchymal je 57%). Von den 12 (43%) in der arteriellen Phase echoarmen Läsionen mit PA-Vaskularisation waren in der Parenchymphase 11 (92%) Fälle ebenfalls echoarm und ein (8%) Rundherd echogleich zur Milz. Von den 16 (57%) in der arteriellen Phase isoechogenen Raumforderungen zeigten sich in der Parenchymphase 14 (88%) Fälle ebenfalls echogleich, ein (6%) Herd war echoarm und ein (6%) weiterer war echoreich.

<i>Kontrastanreicherung (EE) bei 28 <u>PA</u> versorgten Rundherden</i>	
<i>EE arteriell:</i>	<i>EE parenchymal:</i>
echoarm: n = 12 (43%)	echoarm: n = 11
	echogleich: n = 1
echogleich: n = 16 (57%)	echoarm: n = 1
	echogleich: n = 14
	echoreich: n = 1

Tabelle 4.1.3.b. – Änderung der Kontrastanreicherung (EE) der 28 Lungenrundherde mit PA-Gefäßversorgung von der arteriellen (1 bis 30 Sekunden) zur parenchymatösen (1 bis 5 Minuten) Kontrastmittelphase.

Von den 38 (53%) bronchial-arteriell (BA) versorgten Läsionen zeigten 31 (82%) Rundherde in beiden Kontrastmittelphasen eine analoge Kontrastanreicherung (EE), 7 (18%) Fälle wiesen in der Parenchymphase eine zur arteriellen Phase abweichende Kontrastanreicherung auf.

In der arteriellen Phase waren 31 (82%) Rundherde mit BA-Gefäßversorgung echoarm (reduziertes EE), während 7 (18%) eine im Vergleich zur Milz echogleiche Kontrastanreicherung (ausgeprägtes EE) aufwiesen. In der Parenchymphase waren 32 (84%) Rundherde echoarm (reduziertes EE), 3 (8%) Fälle echogleich (ausgeprägtes EE), 2 (5%) echoreich (ausgeprägtes EE) und ein (3%) Herd echofrei (reduziertes EE). Somit wiesen in der parenchymatösen Phase 33 (87%) Fälle eine reduzierte Kontrastanreicherung auf, während 5 (13%) Läsionen eine ausgeprägte Kontrastanreicherung präsentierten. Bei den 38 (53%) bronchial-arteriell (BA) perfundierten Rundherden ergab sich folglich ein deutliches Überwiegen der reduzierten Kontrastanreicherung in beiden Kontrastmittelphasen (EE arteriell 82%, EE parenchymal 87%). Von den 31 (82%) in der arteriellen Phase echoarmen Läsionen waren in der Parenchymphase 28 (90%) ebenfalls echoarm, 2 (7%) echoreich und eine (3%) Raumforderung echofrei (keine Kontrastanreicherung). Von den 7 (18%) in der arteriellen Phase isoechogenen Lungenrundherden zeigten sich in der parenchymatösen Phase 3 (43%) ebenfalls echogleich und 4 (57%) echoarm.

<i>Kontrastanreicherung (EE) bei 38 <u>BA</u> versorgten Rundherden</i>	
<i>EE arteriell:</i>	<i>EE parenchymal:</i>
echoarm: n = 31 (82%)	echofrei: n = 1
	echoarm: n = 28
	echoreich: n = 2
echogleich: n = 7 (18%)	echoarm: n = 4
	echogleich: n = 3

Tabelle 4.1.3.c. – Änderung der Kontrastanreicherung (EE) der 38 Lungenrundherde mit BA-Gefäßversorgung von der arteriellen (1 bis 30 Sekunden) zur parenchymatösen (1 bis 5 Minuten) Kontrastmittelphase.

Von den 6 (8%) avaskulären Rundherden zeigten alle 6 (100%) in beiden Kontrastmittelphasen keine Kontrastanreicherung (echofrei, reduziertes EE).

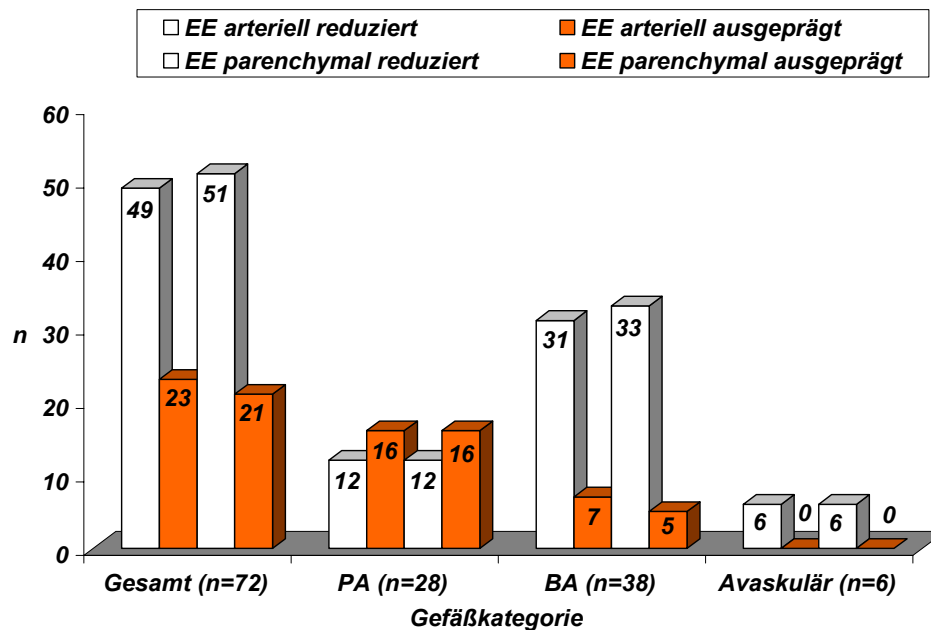


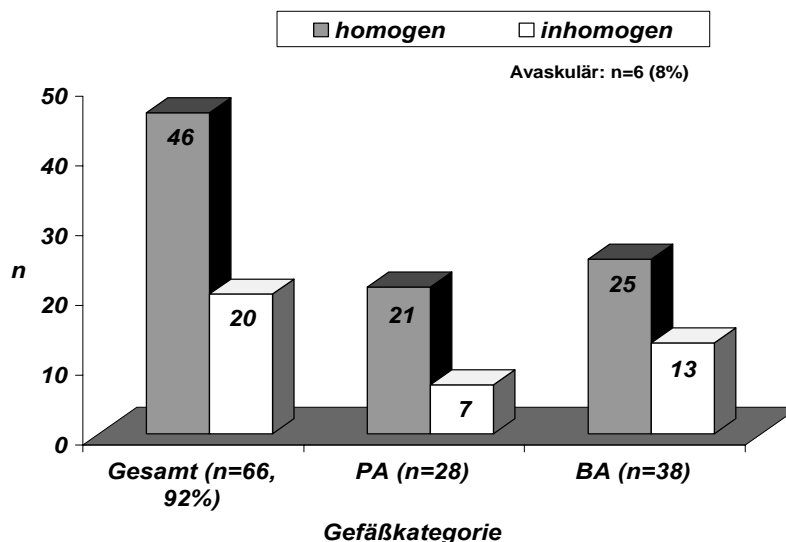
Abbildung 4.1.3.d. – Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der n = 72 Lungenrundherde (gesamt) in beiden KM-Phasen gegliedert nach deren Gefäßversorgung.

1. PA = pulmonal-arteriell perfundierte Rundherde, 2. BA = bronchial-arteriell versorgte Herde und 3. avaskuläre Raumforderungen.

>> Die Säulen 1 und 2 im Diagramm stehen jeweils für die arterielle KM-Phase, die Säulen 3 und 4 jeweils für die Parenchymphase.

Kontrastmittel-Homogenität (HE)

Bei 6 (8%) der n = 72 Rundherde konnte keine Kontrastanreicherung festgestellt werden (echofrei). 46 (70%) der 66 Läsionen mit einer Kontrastanreicherung zeigten eine homogene Kontrastmittelaufnahme, 20 (30%) Fälle eine inhomogene Kontrastaufnahme. Von den 28 (39%) pulmonal-arteriell vaskularisierten Läsionen (PA) waren 21 (75%) Fälle homogen und 7 (25%) inhomogen kontrastiert. Bei den 38 (53%) Rundherden mit bronchial-arterieller Perfusion (BA) zeigten 25 (66%) eine homogene und 13 (34%) eine inhomogene Kontrastanreicherung.



Legende: Folgeseite.

Abbildung 4.1.3.e. – Kontrastmittel-Homogenität (HE) bei 1. sämtlichen (gesamt) in der KUS kontrastierten Lungenrundherden, 2. bei allen Läsionen mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) und 3. Raumforderungen mit bronchial-arterieller Vaskularisation (BA).

4.1.4. Referenzdiagnostik

Von $n = 72$ Lungenrundherden erfuhren 70 (97%) Referenzuntersuchungen zur Sicherung der Diagnosen. In 2 (3%) Fällen erfolgte keine weitere Referenzdiagnostik (Kategorie 0). 32 (44%) Rundherde wurden histologisch gesichert (Kategorie 1), 66 (92%) Läsionen durch sonographischen und/oder klinischen Verlauf („follow up“) bestätigt (Kategorie 2) und 60 (83%) durch ergänzende Bildgebungsverfahren untersucht (Kategorie 3). 10 (14%) Rundherde konnten jeweils nur einer Kategorie der Referenzdiagnostik zugeordnet werden, wobei einer (10%) histologisch gesichert wurde (Kategorie 1), 6 (60%) Fälle durch Verlaufsbeobachtung kontrolliert wurden (Kategorie 2) und 3 (30%) Läsionen durch alternative Bildgebungsverfahren untersucht wurden (Kategorie 3). 32 (44%) Rundherde konnten je zwei diagnostischen Kategorien zugeordnet werden, wobei die Kombination aus Verlaufsbeobachtung und zusätzlicher Bildgebung (Kategorien 2+3) in 29 (91%) Fällen erfasst wurde, während die Kombination aus Histologie und Verlaufsbeobachtung (Kategorien 1+2) in 3 (9%) Fällen dokumentiert wurde. 28 (39%) Rundherde konnten in sämtliche diagnostische Kategorien eingeordnet werden und erfuhren somit eine Kombination aus histologischer Sicherung, Verlaufsbeobachtung und Referenzbildgebung (Kategorien 1, 2 und 3). 2 (3%) Fälle wurden nicht weiter gesichert (Kategorie 0), dennoch konnte aufgrund der (kontrastmittel-) sonographischen Untersuchung und der Klinik der Patienten eine Dignitätsbeurteilung dieser Läsionen vorgenommen werden (in beiden Fällen sonographischer Verdacht auf Lungeninfarkt). Diese beiden (3%) Rundherde wurden der Kategorie „unklare benigne Rundherde“ zugeordnet.

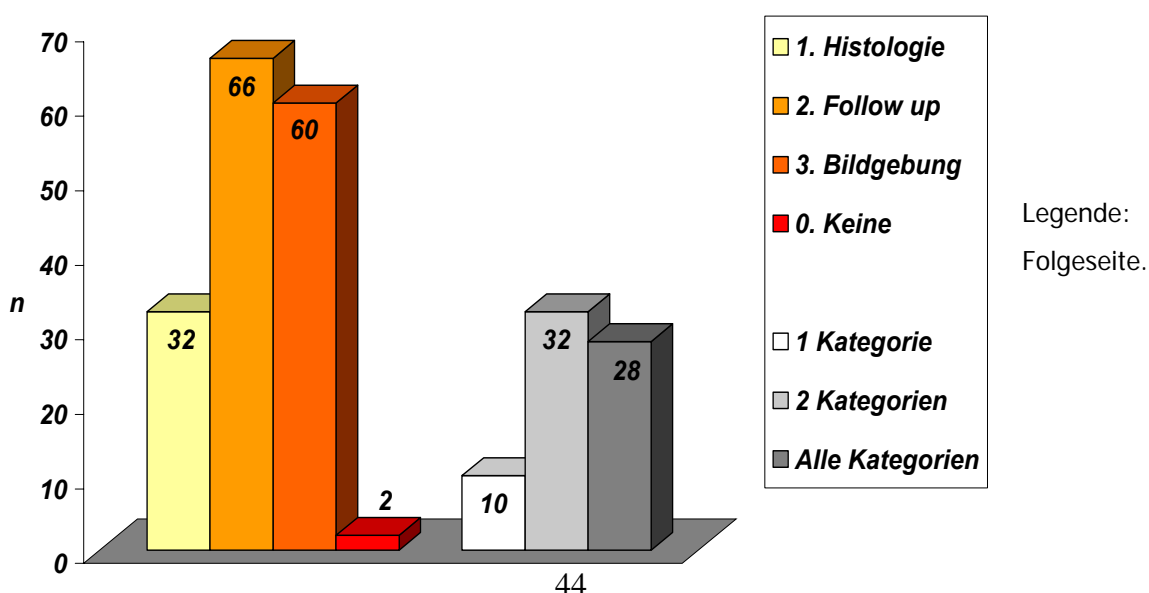


Abbildung 4.1.4. – Verteilung der Kategorien und der Anzahl Kategorien der Referenzdiagnostik im gesamten Patientenkollektiv (n = 72 Studienpatienten).

Aufgrund der Referenzuntersuchungen der n = 72 Lungenrundherde sowie der stattgehabten (kontrastmittel-) sonographischen Untersuchungen erfolgte die Aufteilung des Kollektivs in folgende Rundherdkategorien:

4.1.5. Rundherdkategorien

Unter den n = 72 peripheren Lungenrundherden befanden sich 32 (44%) benigne und 40 (56%) maligne Läsionen. Diese wurden verschiedenen Krankheitsgruppen zugeordnet, die sich wie folgt aufteilen:

1. Benigne Rundherde (32):

2. Pneumonische Rundherde: n = 13 (18%)
3. Infarzierte Rundherde: n = 6 (8%)
4. Sonstige benigne Rundherde: n = 7 (10%)
5. Unklare benigne Rundherde: n = 6 (8%).

6. Maligne Rundherde (40):

7. Metastatische Rundherde: n = 23 (32%)
8. Bronchialkarzinomrundherde: n = 12 (17%)
9. Lymphomrundherde: n = 5 (7%).

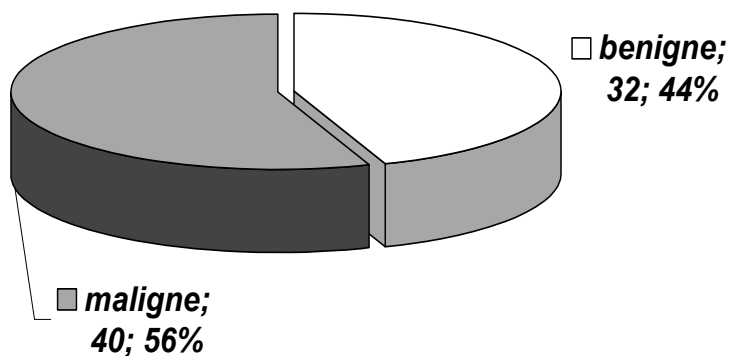


Abbildung 4.1.5.a. – Aufteilung der n = 72 Lungenrundherde in benigne und maligne Läsionen.

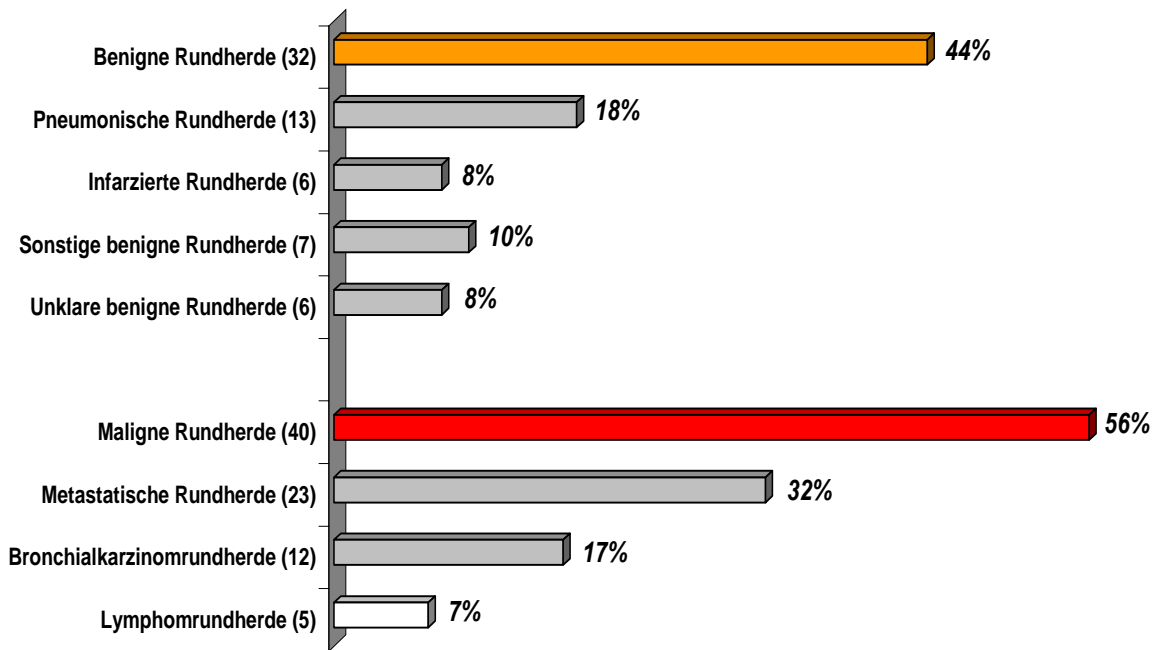


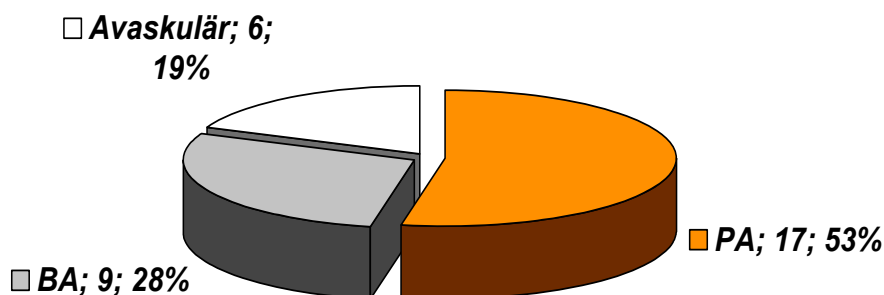
Abbildung 4.1.5.b. – Verteilung der n = 72 Lungenrundherde auf die diversen Rundherdkategorien dieser Untersuchung.

4.2. Benigne und maligne Rundherde in der KUS

4.2.1. Anflutungszeiten (TE) und Vaskularisation der Rundherde

Benigne Lungenrundherde

Von den 32 gutartigen Rundherden erwiesen sich 26 (81%) als kontrastangereichert in der KUS, 6 (19%) Herde zeigten keine Kontrastanreicherung (echofrei, avaskulär). Bei den 26 (81%) Läsionen, die eine Kontrastanreicherung aufwiesen, bewegten sich die Anflutungszeiten (TE) zwischen einer und 21 Sekunden mit einem Durchschnittswert (x) von 9,0 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 6,2 Sekunden. Für diese 26 (81%) benignen Rundherde ergab sich folgende Aufteilung der Vaskularisationsmuster: 17 (65%) Läsionen zeigten eine pulmonal-arterielle Vaskularisation (PA) und 9 (35%) wiesen ein bronchial-arterielles Gefäßmuster (BA) auf.



Legende: Folgeseite.

Abbildung 4.2.1.a. – Klassifikation der Vaskularisationsmuster der 32 benignen Lungenrundherde in 1. avaskuläre Läsionen, 2. Raumforderungen mit pulmonal-arterieller Perfusion (PA) und 3. Rundherde mit bronchial-arterieller Gefäßversorgung (BA).

Bei den 17 (65%) Rundherden mit pulmonal-arterieller Perfusion (PA) bewegten sich die Anflutungszeiten (TE) zwischen einer und 15 Sekunden mit einem Durchschnitt (\bar{x}) von 5,4 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 3,5 Sekunden.

Bei den 9 (35%) Läsionen mit bronchial-arterieller Gefäßversorgung (BA) variierten die Anflutungszeiten (TE) zwischen 9 und 21 Sekunden mit einem Mittelwert (\bar{x}) von 15,9 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 4,1 Sekunden.

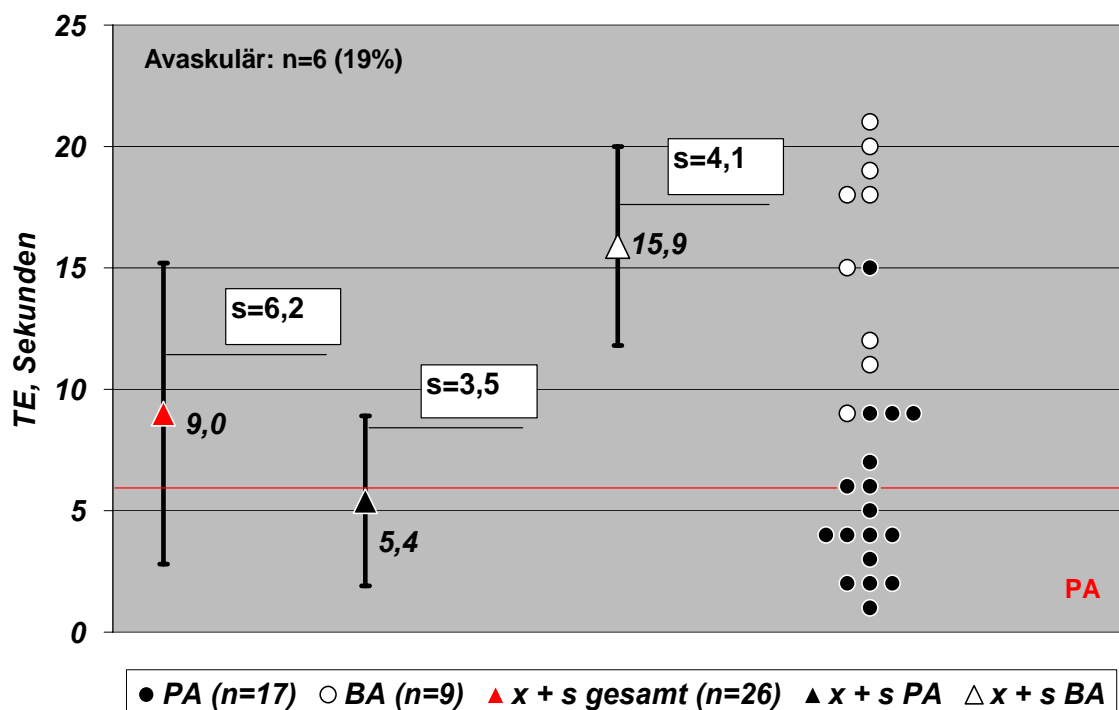


Abbildung 4.2.1.b. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden bei 1. sämtlichen (gesamt) in der KUS perfundierten benignen Rundherden (26, 81%), 2. bei allen benignen Läsionen mit pulmonal-arterieller (PA) Gefäßversorgung (17) und 3. bei sämtlichen Herden mit bronchial-arterieller (BA) Vaskularisation (9).

>> Links: Darstellung des arithmetischen Mittelwertes (\bar{x}) und der Standardabweichung (s) in Sekunden für 1. sämtliche (gesamt) in der KUS vaskularisierten benignen Rundherde, 2. für alle gutartigen Rundherde mit PA-Perfusion und 3. für die benignen Läsionen mit BA-Gefäßversorgung, rechts: Einzelwerte.

Maligne Lungenrundherde

Alle 40 bösartigen Rundherde zeigten eine Kontrastanreicherung in der KUS, wobei sich die Anflutungszeiten (TE) im Bereich von 2 bis 23 Sekunden mit einem Mittelwert (\bar{x}) von 11,1 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 5,9 Sekunden bewegten. Für die 40 malignen Lungenrundherde ergab sich folgende Verteilung der Vaskularisationsmuster: 11 (28%) Läsionen zeigten eine pulmonal-arterielle Gefäßversorgung (PA) und 29 (72%) wiesen eine bronchial-arterielle Perfusion (BA) auf.

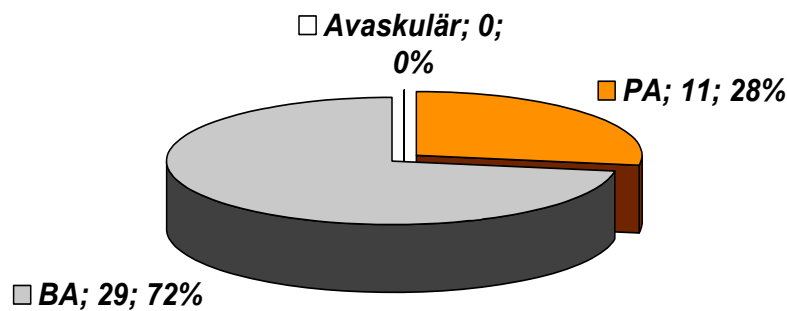


Abbildung 4.2.1.c. – Klassifikation der Vaskularisationsmuster der 40 malignen Lungenrundherde in 1. Raumforderungen mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) und 2. Läsionen mit bronchial-arterieller Perfusion (BA).

Bei den 11 (28%) malignen Rundherden mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) bewegten sich die Anflutungszeiten (TE) zwischen 2 und 6 Sekunden mit einem Durchschnittswert (\bar{x}) von 3,9 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 1,5 Sekunden. Bei den 29 (72%) Läsionen mit bronchial-arterieller Vaskularisation (BA) variierten die Anflutungszeiten (TE) zwischen 7 und 23 Sekunden mit einem Mittelwert (\bar{x}) von 13,8 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 4,6 Sekunden.

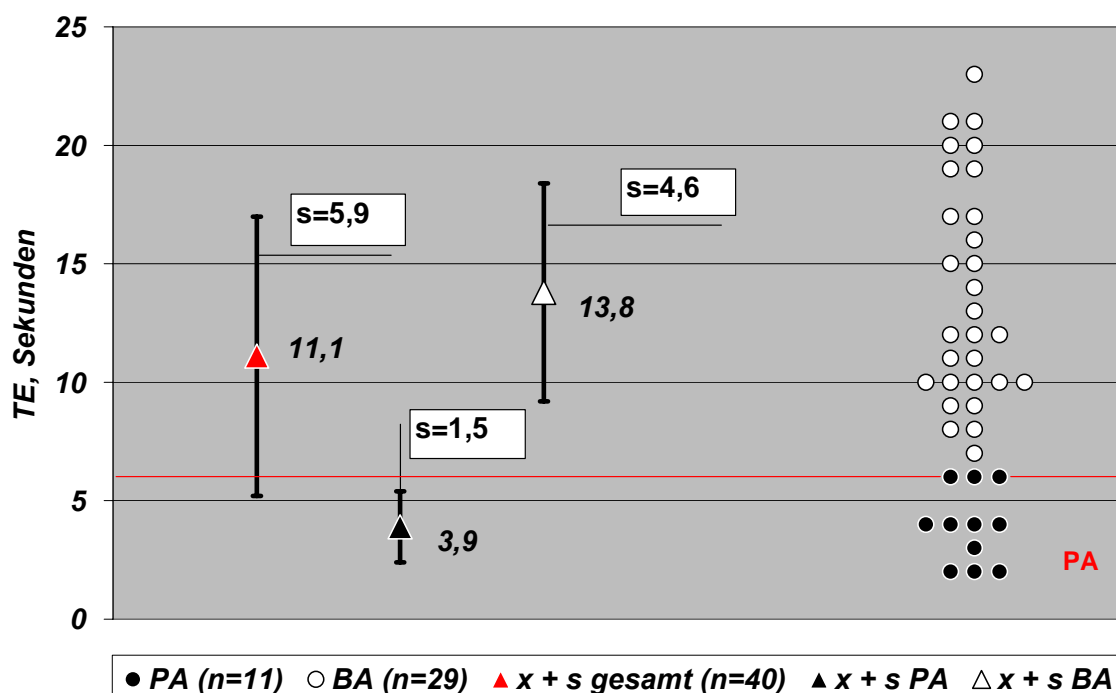


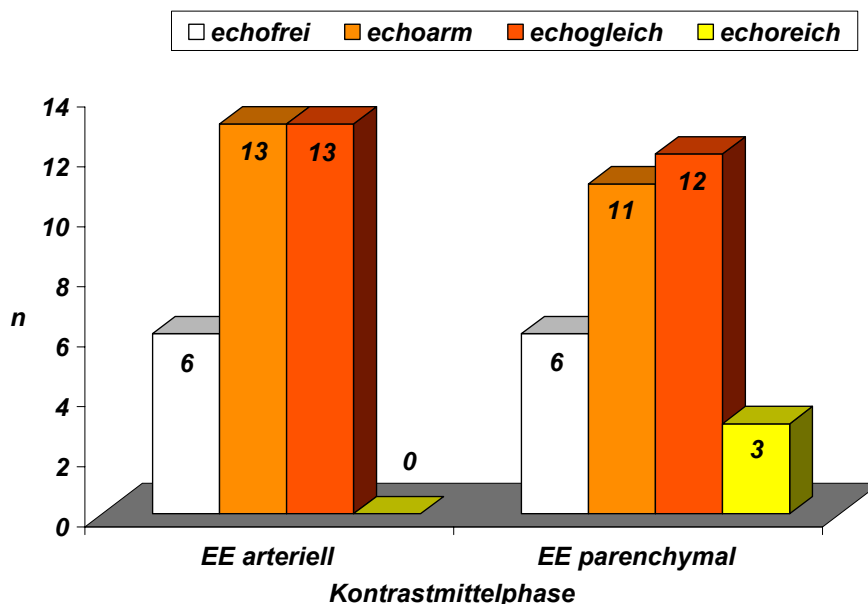
Abbildung 4.2.1.d. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden bei 1. sämtlichen (gesamt) malignen Lungenrundherden (40), 2. bei allen Rundherden mit pulmonal-arterieller (PA) Gefäßversorgung (11) und 3. bei sämtlichen Raumforderungen mit bronchial-arterieller (BA) Vaskularisation (29).

>> Links: Darstellung des arithmetischen Mittelwertes (\bar{x}) und der Standardabweichung (s) in Sekunden für 1. sämtliche (gesamt) *malignen* Rundherde, 2. für alle bösartigen Rundherde mit PA-Perfusion und 3. maligne Raumforderungen mit BA-Gefäßversorgung, rechts: Einzelwerte.

4.2.2. Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der Rundherde in der arteriellen und parenchymatösen Kontrastmittelpphase

Benigne Lungenrundherde

Von 32 benignen Rundherden präsentierten 26 (81%) eine Kontrastmittelanreicherung KUS, 6 (19%) Läsionen zeigten keine Kontrastanreicherung in beiden KM-Phasen (echofrei, avaskulär). 27 (84%) Läsionen wiesen in beiden KM-Phasen eine identische Kontrastanreicherung (EE) auf (echofreie Herde eingeschlossen), 5 (16%) zeigten in der Parenchymphase eine zur arteriellen Phase abweichende Kontrastierung. In der arteriellen Kontrastmittelpphase zeigten 6 (19%) Lungenrundherde keine Kontrastanhebung (echofrei), 13 (40,5%) Läsionen präsentierten sich echoarm, und ebenfalls 13 (40,5%) Herde wiesen eine zur Milz echogleiche Kontrastanreicherung auf. Somit zeigten in der arteriellen Phase 19 (59%) von 32 Rundherden eine reduzierte Kontrastanreicherung, während 13 (41%) eine ausgeprägte Kontrastanreicherung aufwiesen. Auch in der parenchymatösen Phase waren 6 (19%) Läsionen echofrei, 11 (34%) zeigten sich echoarm, 12 (38%) präsentierten sich echogleich, und 3 (9%) Raumforderungen waren echoreich. Folglich zeigten in der Parenchymphase 17 (53%) der 32 benignen Läsionen eine reduzierte Kontrastanreicherung, und 15 (47%) Rundherde wiesen eine ausgeprägte Kontrastanreicherung auf.



Legende: Folgeseite.

Abbildung 4.2.2.a. – Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der 32 gutartigen Lungenrundherde in beiden Kontrastmittelphasen (arterielle und parenchymatöse Phase) im Vergleich zur Kontrastanreicherung der Milz der Patienten.

Das Kontrastmittelverhalten der 32 gutartigen Lungenrundherde zeigte folglich ein leichtes Überwiegen der verminderten Kontrastanreicherung in beiden KM-Phasen (EE arteriell 59%, EE parenchymal 53%). Alle 6 (19%) in der arteriellen Phase echofreien Läsionen zeigten sich auch in der Parenchymphase ohne Kontrastanreicherung (avaskulär). Von den 13 (40,5%) in der arteriellen Phase echoarmen Raumforderungen präsentierten sich 10 (77%) in der parenchymatösen Phase ebenfalls hypokontrastiert, eine (8%) Läsion zeigte sich isoechogen zur Milz, und 2 (15%) Herde wiesen eine Hyperkontrastierung auf. Von den 13 (40,5%) benignen Rundherden, die sich in der arteriellen Phase echogleich zur Milz zeigten, waren in der Parenchymphase 11 (84%) Fälle ebenfalls isoechogen, eine (8%) Läsion hypokontrastiert, und eine (8%) weitere wies eine Hyperkontrastierung auf.

<i>Kontrastanreicherung (EE) bei 32 benignen Rundherden</i>	
<i>EE arteriell:</i>	<i>EE parenchymal:</i>
echofrei: n = 6 (19%)	echofrei: n = 6
echoarm: n = 13 (40,5%)	echoarm: n = 10
	echogleich: n = 1
	echoreich: n = 2
echogleich: n = 13 (40,5%)	echoarm: n = 1
	echogleich: n = 11
	echoreich: n = 1

Tabelle 4.2.2.a. – Änderung der Kontrastanreicherung (EE) der 32 benignen Lungenrundherde von der arteriellen (1 bis 30 Sekunden) zur parenchymatösen (1 bis 5 Minuten) Kontrastmittelphase.

Von den 17 (53%) gutartigen Rundherden mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) wiesen 14 (82%) in beiden Kontrastmittelphasen eine analoge Kontrastanreicherung (EE) auf, 3 (18%) Herde zeigten in der Parenchymphase eine zur arteriellen Phase abweichende Kontrastanreicherung. In der arteriellen Phase waren 5 (29%) Rundherde echoarm (reduziertes EE) und 12 (71%) echogleich (ausgeprägtes EE), während in der Parenchymphase ebenfalls 5 (29%) Läsionen echoarm (reduziertes EE), 11 (65%) echogleich (ausgeprägtes EE) und ein (6%) Fall echoreich (ausgeprägtes EE) erschienen. Folglich präsentierten in der parenchymatösen Phase 5 (29%) Fälle eine reduzierte Kontrastanreicherung und 12 (71%) eine ausgeprägte Kontrastanreicherung, analog zur arteriellen KM-Phase.

Das Kontrastmittelverhalten der 17 (53%) gutartigen Rundherde mit pulmonal-arterieller (PA) Gefäßversorgung zeigte folglich in beiden Kontrastmittelphasen ein Überwiegen der ausgeprägten Kontrastmittelanreicherung (EE arteriell und EE parenchymal je 71%). Von den 5 (29%) in der arteriellen Phase echoarmen Läsionen waren in der Parenchymphase 4 (80%) Fälle ebenfalls echoarm und einer (20%) isoechogen zur Milz. Von den 12 (71%) in der arteriellen Phase echogleichen Herden waren in der parenchymatösen Phase 10 (83%) Fälle ebenfalls isoechogen, ein (8,5%) Herd war echoarm und ein (8,5%) weiterer echoreich.

<i>Kontrastanreicherung (EE) bei 17 <u>PA</u> versorgten benignen Rundherden</i>	
<i>EE arteriell:</i>	<i>EE parenchymal:</i>
echoarm: n = 5 (29%)	echoarm: n = 4
	echogleich: n = 1
echogleich: n = 12 (71%)	echoarm: n = 1
	echogleich: n = 10
	echoreich: n = 1

Tabelle 4.2.2.b. – Änderung der Kontrastanreicherung (EE) bei 17 gutartigen Lungenrundherden mit PA-Gefäßversorgung von der arteriellen zur parenchymatösen Kontrastmittelphase.

Bei den 9 (28%) benignen Rundherden mit bronchial-arterieller (BA) Gefäßversorgung zeigten 6 (67%) in beiden Phasen eine analoge Kontrastanreicherung (EE), 3 (33%) Fälle wiesen in der Parenchymphase eine zur arteriellen Phase abweichende Kontrastanreicherung auf. In der arteriellen Phase präsentierten sich 8 (89%) Rundherde mit BA-Perfusion echoarm (reduziertes EE), nur eine (11%) Läsion zeigte ein echogleiches Anreicherungsmuster (ausgeprägtes EE). In der Parenchymphase waren nur noch 6 (67%) Raumforderungen echoarm (reduziertes EE), eine (11%) zeigte sich echogleich (ausgeprägtes EE), und 2 (22%) Fälle waren echoreich (ausgeprägtes EE). Folglich wiesen in der parenchymatösen Phase 6 (67%) Herde eine reduzierte und 3 (33%) Fälle eine ausgeprägte Kontrastanreicherung auf. Das Kontrastmittelverhalten der 9 (28%) bronchial-arteriell (BA) vaskularisierten benignen Rundherde ergab folglich ein Überwiegen der reduzierten Kontrastanreicherung in beiden Kontrastmittelphasen (EE arteriell 89%, EE parenchymal 67%). Von den 8 (89%) in der arteriellen Phase echoarmen Läsionen waren in der parenchymatösen Phase 6 (75%) Fälle ebenfalls echoarm und 2 (25%) Rundherde echoreich. Die eine (11%) in der arteriellen Phase isoechogene Läsion zeigte sich auch in der Parenchymphase echogleich zur Milz.

<i>Kontrastanreicherung (EE) bei 9 BA versorgten benignen Rundherden</i>	
<i>EE arteriell:</i>	<i>EE parenchymal:</i>
echoarm: n = 8 (89%)	echoarm: n = 6
	echoreich: n = 2
echogleich: n = 1 (11%)	echogleich: n = 1

Tabelle 4.2.2.c. – Änderung der Kontrastanreicherung (EE) bei 9 gutartigen Lungenrundherden mit BA-Gefäßversorgung von der arteriellen zur parenchymatösen Kontrastmittelphase.

Bei den 6 (19%) in der KUS avaskulären Läsionen zeigten alle 6 in beiden Kontrastmittelphasen keine Kontrastanreicherung (echofrei, reduziertes EE).

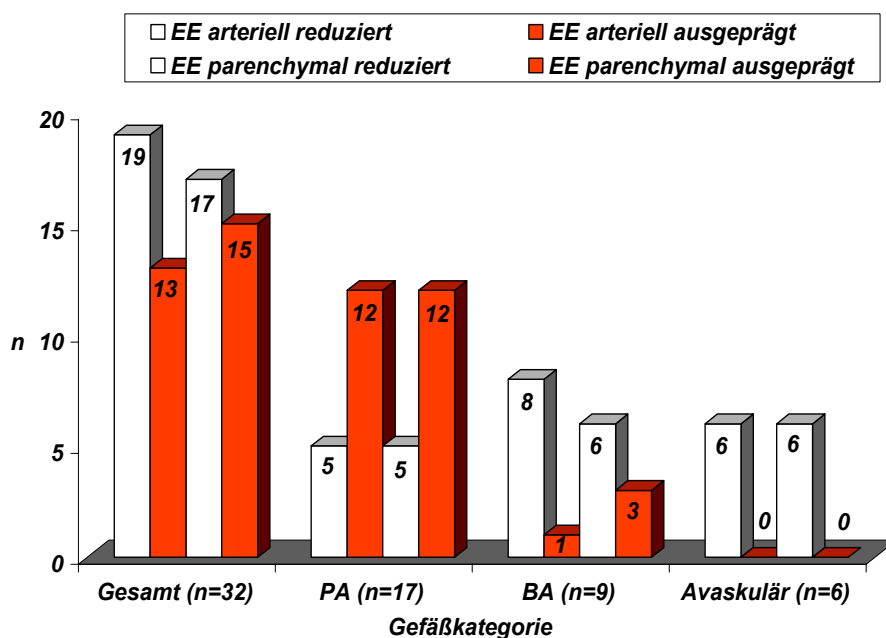


Abbildung 4.2.2.b. – Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der 32 benignen Lungenrundherde (gesamt) in beiden KM-Phasen gegliedert nach deren Gefäßversorgung.

1. PA = pulmonal-arteriell perfundierte Rundherde, 2. BA = bronchial-arteriell versorgte Herde und 3. avaskuläre Raumforderungen.

>> Die Säulen 1 und 2 im Diagramm stehen jeweils für die arterielle KM-Phase, die Säulen 3 und 4 jeweils für die Parenchymphase.

Maligne Lungenrundherde

Alle 40 malignen Rundherde zeigten eine Kontrastanreicherung in der KUS. 35 (88%) Fälle präsentierten in beiden KM-Phasen eine analoge Kontrastanreicherung (EE), 5 (12%) Läsionen wiesen in der Parenchymphase ein zur arteriellen Phase abweichendes Kontrastverhalten auf. In der arteriellen Phase waren 30 (75%) Raumforderungen echoarm und 10 (25%) Läsionen echogleich zur Milz der Patienten.

Folglich zeigten in der arteriellen Phase 30 (75%) von 40 Rundherden eine reduzierte und 10 (25%) Fälle eine ausgeprägte Kontrastanreicherung. In der parenchymatösen Kontrastmittelpphase präsentierte sich eine (3%) Läsion echofrei, 33 (82%) Fälle zeigten sich echoarm, und nur noch 6 (15%) Läsionen wiesen eine echogleiche Kontrastanreicherung auf. Somit zeigten in der Parenchymphase 34 (85%) Rundherde eine reduzierte (echofrei, echoarm) und 6 (15%) Fälle eine ausgeprägte (echogleich) Kontrastanreicherung.

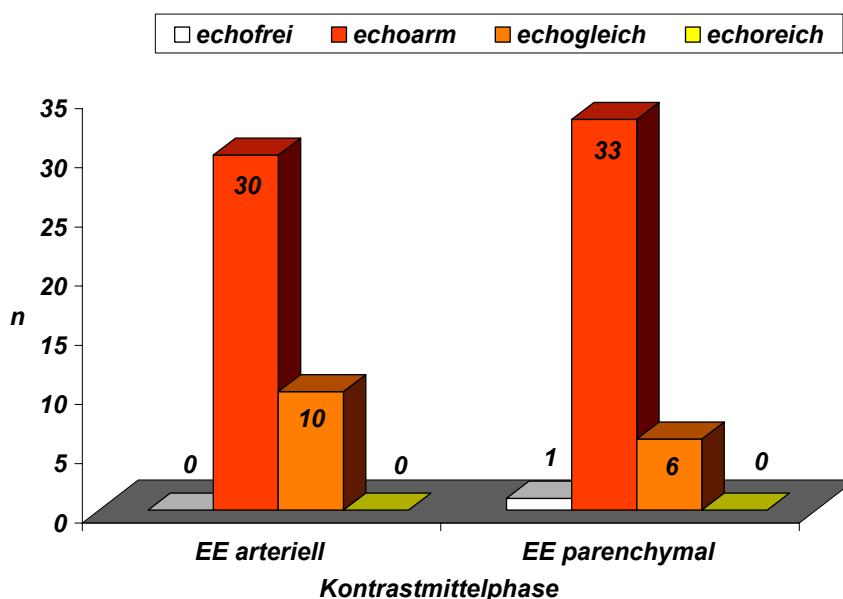


Abbildung 4.2.2.c. – Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der 40 bösartigen Lungenrundherde in beiden Kontrastmittelphasen (arterielle und parenchymatöse Phase) im Vergleich zur Milz der Patienten.

Das Kontrastmittelverhalten aller 40 malignen Lungenrundherde zeigte folglich ein Überwiegen der reduzierten Kontrastanreicherung (EE) in beiden Phasen des Kontrastmediums (arteriell 75%, parenchymal 85%). Von den 30 (75%) in der arteriellen Phase echoarmen Rundherden präsentierte sich in der Parenchymphase 29 (97%) Fälle ebenfalls echoarm, eine (3%) Läsion war echofrei. Von den 10 (25%) in der arteriellen Phase isoechogenen Rundherden waren in der parenchymatösen Phase 6 (60%) Fälle ebenfalls echogleich und 4 (40%) Läsionen echoarm.

Kontrastanreicherung (EE) bei 40 malignen Rundherden	
EE arteriell:	EE parenchymal:
echoarm: n = 30 (75%)	echofrei: n = 1
	echoarm: n = 29
echogleich: n = 10 (25%)	echoarm: n = 4
	echogleich: n = 6

Tabelle 4.2.2.d. – Änderung der Kontrastanreicherung (EE) bei 40 bösartigen Lungenrundherden von der arteriellen (1 bis 30 Sekunden) zur parenchymatösen (1 bis 5 Minuten) Kontrastmittelphase.

Alle 11 (28%) bösartige Rundherde mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) wiesen in beiden Kontrastmittelphasen eine unveränderte Kontrastanreicherung (EE) auf (100%). 7 (64%) der 11 Raumforderungen präsentierten sich in beiden KM-Phasen echoarm, und 4 (36%) Läsionen zeigten sich in beiden Phasen echogleich zur Milz. Somit wiesen von den 11 (28%) Rundherden in beiden Kontrastmittelphasen je 7 (64%) eine reduzierte und je 4 (36%) eine ausgeprägte Kontrastanreicherung (EE) auf. Das Kontrastmittelverhalten der 11 (28%) Lungenrundherde mit pulmonal-arterieller Vaskularisation (PA) zeigte folglich ein Überwiegen der reduzierten Kontrastmittelanreicherung in beiden Kontrastmittelphasen (jeweils 64%).

Bei den 29 (72%) malignen Rundherden mit bronchial-arterieller Vaskularisation (BA) wiesen 24 (83%) in beiden Kontrastmittelphasen eine analoge Kontrastanreicherung (EE) auf, 5 (17%) Läsionen zeigten in der Parenchymphase ein zur arteriellen Phase abweichendes Kontrastverhalten. In der arteriellen Phase präsentierten sich 23 (79%) Raumforderungen echoarm (reduziertes EE), und 6 (21%) Fälle zeigten eine zur Milz echogleiche Kontrastanreicherung (ausgeprägtes EE). In der parenchymatösen Phase war ein (3%) Rundherd echofrei (reduziertes EE), 26 (90%) Fälle echoarm (reduziertes EE), und 2 (7%) Läsionen zeigten sich echogleich zur Milz (ausgeprägtes EE). Somit wiesen in der Parenchymphase 27 (93%) Rundherde mit BA Vaskularisation eine reduzierte und 2 (7%) eine ausgeprägte Kontrastanreicherung (EE) auf. Das Kontrastmittelverhalten der 29 (72%) malignen Rundherde mit bronchial-arterieller Gefäßversorgung (BA) zeigte folglich ein Überwiegen der reduzierten Kontrastanreicherung in beiden Kontrastmittelphasen (arteriell 79%, parenchymal 93%). Von den 23 (79%) in der arteriellen Phase echoarmen Läsionen waren in der parenchymatösen Phase 22 (96%) Fälle ebenfalls echoarm und eine (4%) Raumforderung echofrei. Von den 6 (21%) in der arteriellen Phase isoechogenen Rundherden waren in der Parenchymphase nur noch 2 (33%) Fälle echogleich, 4 (67%) Läsionen zeigten sich echoarm.

<i>Kontrastanreicherung (EE) bei 29 BA versorgten malignen Rundherden</i>	
<i>EE arteriell:</i>	<i>EE parenchymal:</i>
echoarm: n = 23 (79%)	echofrei: n = 1
	echoarm: n = 22
echogleich: n = 6 (21%)	echoarm: n = 4
	echogleich: n = 2

Tabelle 4.2.2.e. – Änderung der Kontrastanreicherung (EE) bei 29 malignen Lungenrundherden mit BA-Gefäßversorgung von der arteriellen zur parenchymatösen Kontrastmittelphase.

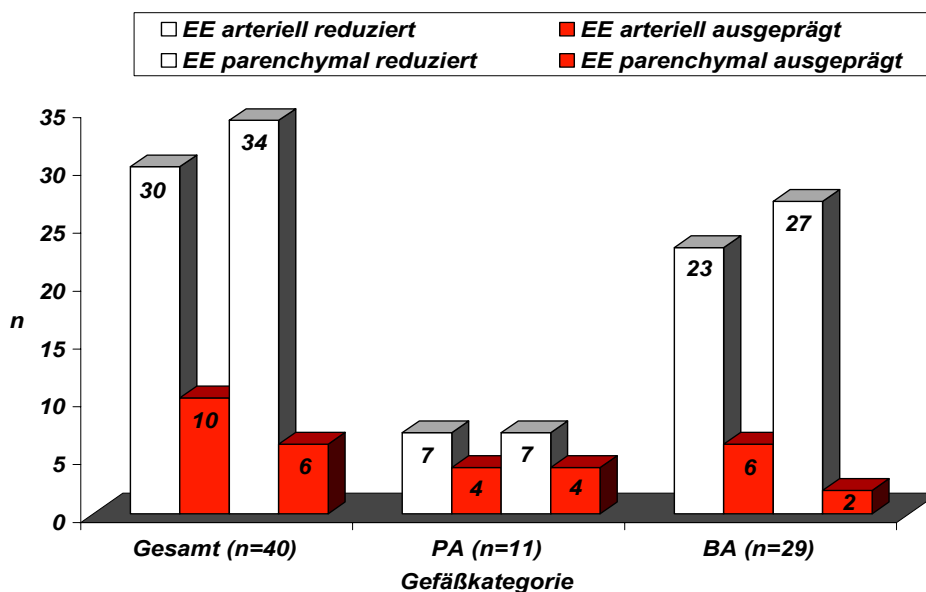


Abbildung 4.2.2.d. – Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) bei 40 malignen Lungenrundherden (gesamt) in beiden KM-Phasen gegliedert nach deren Gefäßversorgung.

1. PA = pulmonal-arteriell perfundierte Rundherde, 2. BA = bronchial-arteriell vaskularisierte Läsionen.

>> Die Säulen 1 und 2 im Diagramm stehen jeweils für die arterielle KM-Phase, die Säulen 3 und 4 jeweils für die Parenchymphase.

4.2.3. Kontrastmittel-Homogenität (HE)

Benigne Lungenrundherde

Von den 26 (81%) gutartigen Rundherden, die eine Kontrastanreicherung aufwiesen, präsentierten 19 (73%) eine homogene und 7 (27%) eine inhomogene Kontrastmittelaufnahme. Bei 6 (19%) benignen Rundherden konnte keine Kontrastmittelanreicherung festgestellt werden (echofrei, avaskulär). Von den 17 (53%) gutartigen Rundherden mit pulmonal-arterieller Vaskularisation (PA) waren 13 (76%) homogen und 4 (24%) inhomogen kontrastangereichert. Bei den 9 (28%) Läsionen mit bronchial-arterieller Perfusion (BA) zeigten 6 (67%) Herde eine homogene und 3 (33%) eine inhomogene Kontrastanreicherung.

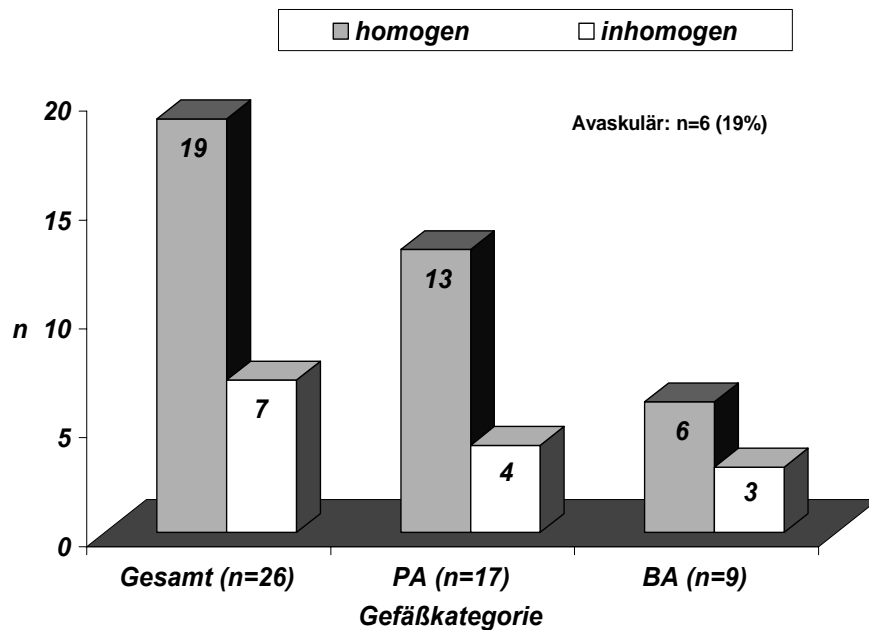


Abbildung 4.2.3.a. – Kontrastmittel-Homogenität (HE) bei 1. sämtlichen (gesamt) in der KUS kontrastierten gutartigen Lungenrundherden (26, 81%), 2. bei allen mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) und 3. Rundherden mit bronchial-arterieller Vaskularisation (BA).

Maligne Lungenrundherde

Alle 40 bösartigen Rundherde wiesen eine Kontrastanreicherung auf, wovon 27 (67%) eine homogene und 13 (33%) eine inhomogene Kontrastmittelaufnahme aufwiesen. Bei den 11 (28%) Raumforderungen mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) waren 8 (73%) Fälle homogen und 3 (27%) inhomogen kontrastangereichert. Von den 29 (72%) Läsionen mit bronchial-arterieller Vaskularisation (BA) zeigten 19 (66%) eine homogene und 10 (34%) eine inhomogene Kontrastmittelaufnahme.

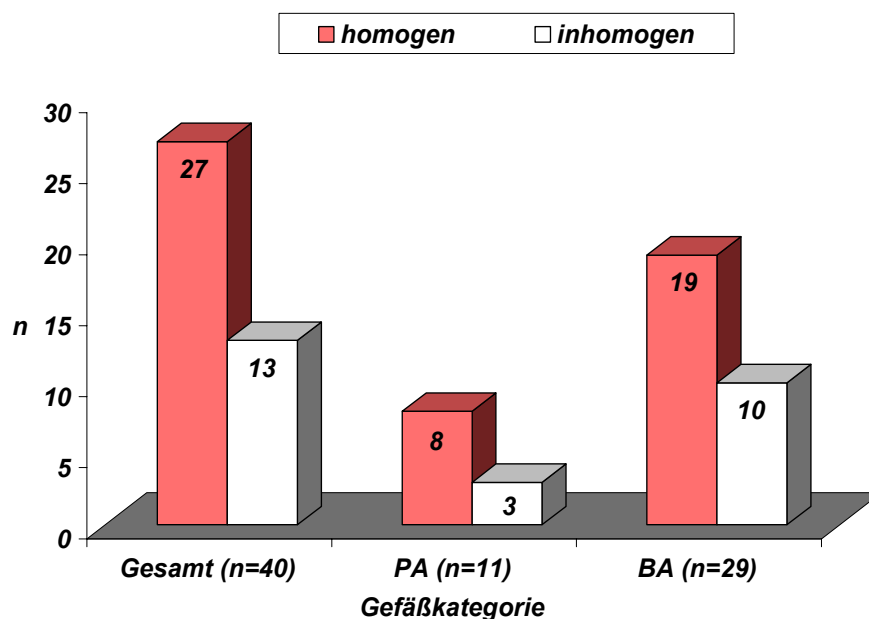


Abbildung 4.2.3.b. – Kontrastmittel-Homogenität (HE) bei 1. sämtlichen (gesamt) malignen Lungenrundherden, 2. bei allen mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) und 3. sämtlichen mit bronchial-arterieller Vaskularisation (BA).

4.3. Benigne und maligne Rundherdkategorien in der KUS

4.3.1. Anflutungszeiten (TE) und Vaskularisation der Rundherde

4.3.1.1. Pneumonische Rundherde

Alle 13 pneumonische Rundherde zeigten eine Kontrastanreicherung in der KUS, wobei sich die Anflutungszeiten (TE) zwischen einer und 15 Sekunden mit einem Durchschnitt (\bar{x}) von 5,0 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 3,6 Sekunden bewegten. Alle 13 (100%) zeigten eine pulmonal-arterielle Vaskularisation (PA).

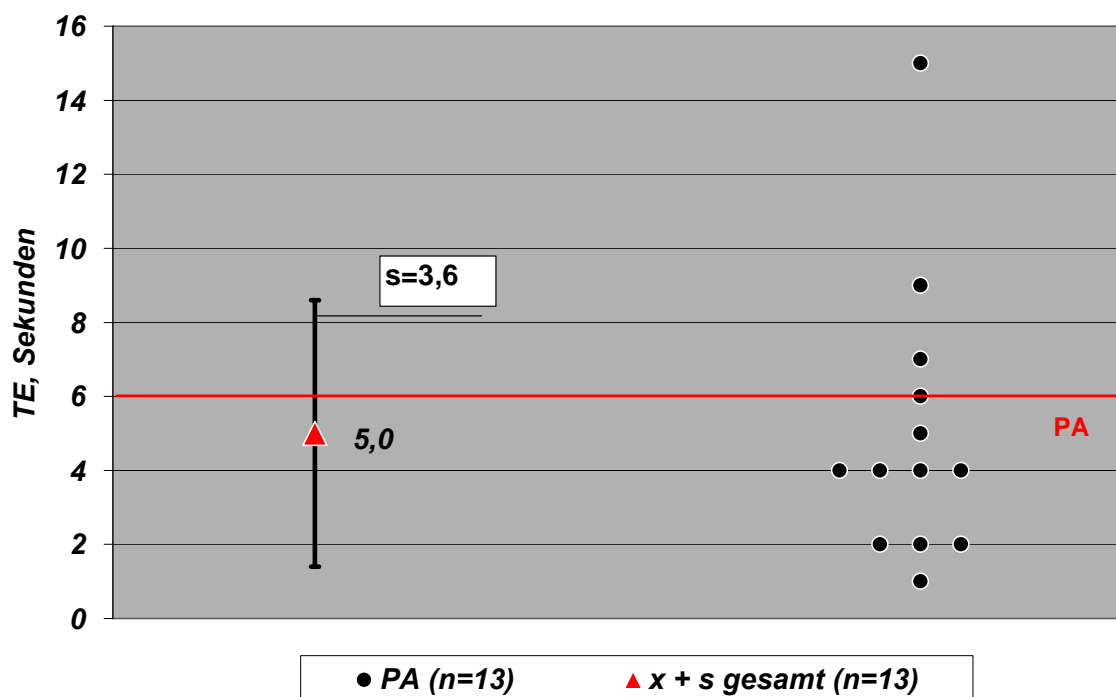


Abbildung 4.3.1.1. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden bei 13 pneumonischen Rundherden, sämtlich mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA).

>> Links: Darstellung des arithmetischen Mittelwertes (\bar{x}) und der Standardabweichung (s) in Sekunden für die Gruppe der pneumonischen Rundherde (gesamt), rechts: Einzelwerte.

4.3.1.2. Infarzierte Rundherde

5 (83%) von 6 infarzierten Rundherden zeigten keine Kontrastanreicherung in beiden Phasen der KUS (echofrei, avaskulär), nur einer (17%) war kontrastangereichert und wies eine lange Anflutungszeit (TE) von 18,0 Sekunden im Sinne einer bronchial-arteriellen Gefäßversorgung (BA) auf.

Folglich präsentierten sich 5 (83%) von 6 Infarktrundherden ohne Perfusion (avaskulär), während eine (17%) Läsion ein bronchial-arterielles Vaskularisationsmuster (BA) zeigte.

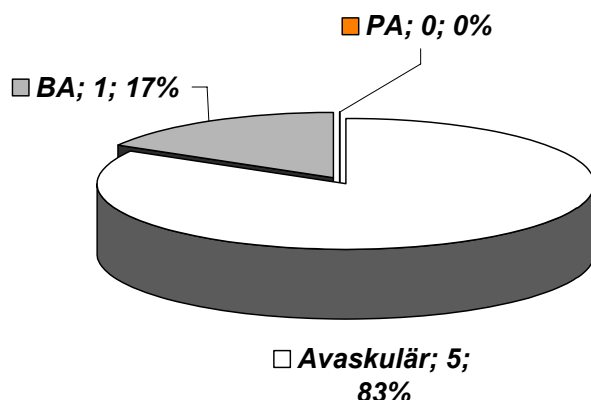


Abbildung 4.3.1.2. – Klassifikation der Vaskularisationsmuster der 6 infarzierten Rundherde in 1. avaskuläre Läsionen und 2. Rundherde mit bronchial-arterieller Gefäßversorgung (BA).

4.3.1.3. Sonstige benigne Rundherde

Von den 7 sonstigen benignen Lungenrundherden zeigten 6 (86%) eine Kontrastanreicherung, während einer (14%) keine Anreicherung aufwies (echofrei, avaskulär). Bei den 6 (86%) Läsionen mit einer Kontrastanreicherung bewegten sich die Anflutungszeiten (TE) zwischen 6 und 21 Sekunden mit einem Durchschnitt (x) von 13,5 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 5,1 Sekunden. Für diese 6 (86%) Rundherde ergab sich folgende Verteilung der Vaskularisationsmuster: 2 (33%) Fälle zeigten eine pulmonal-arterielle Gefäßversorgung (PA), während 4 (67%) Läsionen ein bronchial-arterielles Versorgungsmuster (BA) präsentierten.

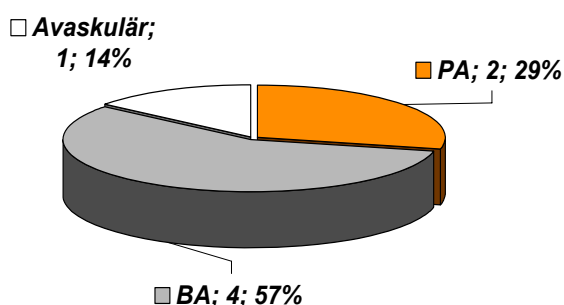


Abbildung 4.3.1.3.a. – Klassifikation der Vaskularisationsmuster der 7 sonstigen gutartigen Rundherde in 1. avaskuläre Läsionen, 2. Raumforderungen mit pulmonal-arterieller Perfusion (PA) und 3. Rundherde mit bronchial-arterieller Gefäßversorgung (BA).

Bei den 2 (33%) Rundherden mit pulmonal-arterieller Perfusion (PA) wurden Anflutungszeiten (TE) von 6 und 9 Sekunden mit einem Mittelwert von 7,5 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 1,5 Sekunden gemessen.

Bei den 4 (67%) Rundherden mit bronchial-arterieller Gefäßversorgung (BA) bewegten sich die Anflutungszeiten (TE) zwischen 12 und 21 Sekunden mit einem Durchschnitt von 16,5 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 3,4 Sekunden.

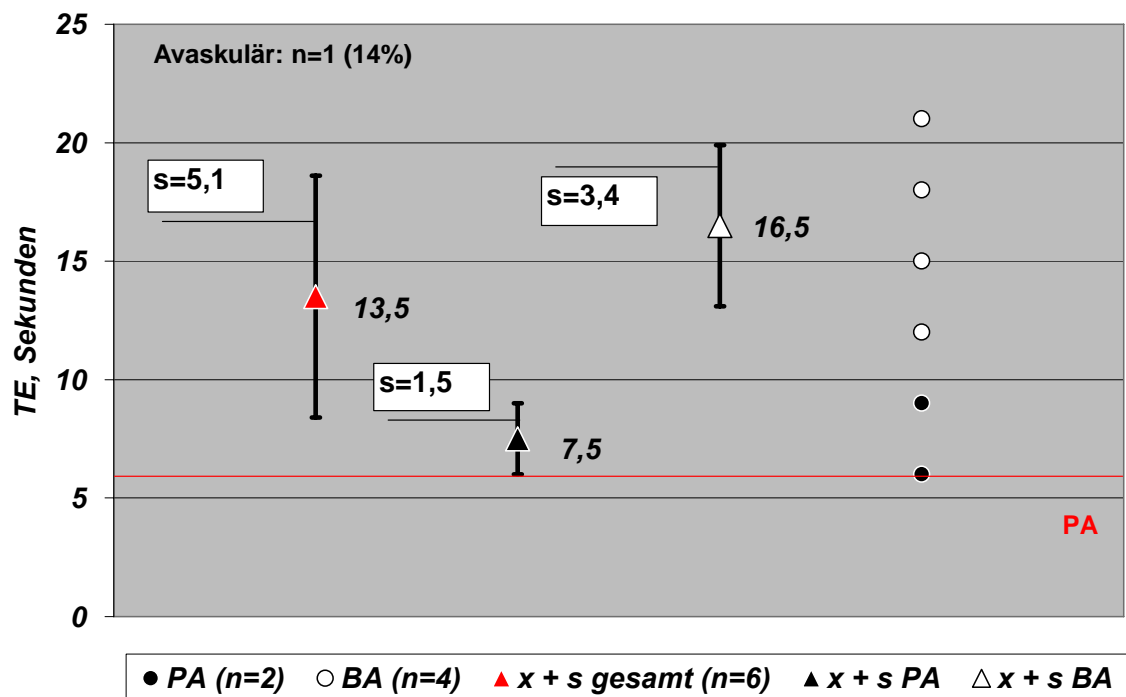


Abbildung 4.3.1.3.b. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden bei 1. sämtlichen (gesamt) in der KUS perfundierten sonstigen benignen Rundherden (6, 86%), 2. bei allen mit pulmonal-arterieller (PA) Gefäßversorgung (2) und 3. bei sämtlichen mit bronchial-arterieller (BA) Vaskularisation (4).

>> Links: Darstellung des arithmetischen Mittelwertes (x) und der Standardabweichung (s) in Sekunden für 1. alle (gesamt) sonstigen Rundherde, 2. für sonstige Rundherde mit PA-Gefäßversorgung und 3. für sonstige Läsionen mit BA-Perfusion, rechts: Einzelwerte.

4.3.1.4. Unklare benigne Rundherde

In dieser Kategorie wurden die Lungenrundherde von 6 Studienpatienten subsumiert, deren endgültige Diagnosen auch nach Abschluss aller Untersuchungen unklar blieben, deren *Dignitäten* aber in der Gesamtbetrachtung von Anamnese (keine maligne Grunderkrankung bekannt oder diagnostizierbar), Klinik, Symptomatik, Befunden der (Kontrastmittel-) Sonographie (KUS), erfolgten Referenzuntersuchungen und dem Verlauf der Erkrankung als gutartig einzustufen waren.

Alle 6 unklaren benignen Rundherde zeigten eine Kontrastanreicherung in der KUS, wobei sich die Anflutungszeiten (TE) zwischen 3 und 20 Sekunden mit einem Durchschnitt (x) von 11,8 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 6,0 Sekunden bewegten. Für diese 6 Rundherde ergab sich folgende Aufteilung der Perfusionsmuster: 2 (33%) Läsionen zeigten eine pulmonal-arterielle Gefäßversorgung (PA), während 4 (67%) ein bronchial-arterielles Gefäßmuster (BA) aufwiesen.

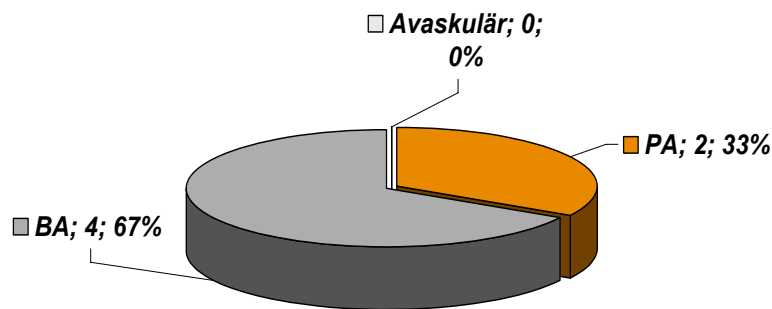


Abbildung 4.3.1.4.a. – Klassifikation der Vaskularisationsmuster der 6 unklaren benignen Lungenrundherde in 1. Raumforderungen mit pulmonal-arterieller Perfusion (PA) und 2. Läsionen mit bronchial-arterieller Gefäßversorgung (BA).

Bei den 2 (33%) von 6 unklaren benignen Rundherden mit pulmonal-arterieller Perfusion (PA) wurden Anflutungszeiten (TE) von 3 und 9 Sekunden mit einem Mittelwert (\bar{x}) von 6,0 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 3,0 Sekunden gemessen. Bei den 4 (67%) Läsionen mit bronchial-arterieller Gefäßversorgung (BA) bewegten sich die Anflutungszeiten (TE) zwischen 9 und 20 Sekunden mit einem Durchschnitt (\bar{x}) von 14,8 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 4,8 Sekunden.

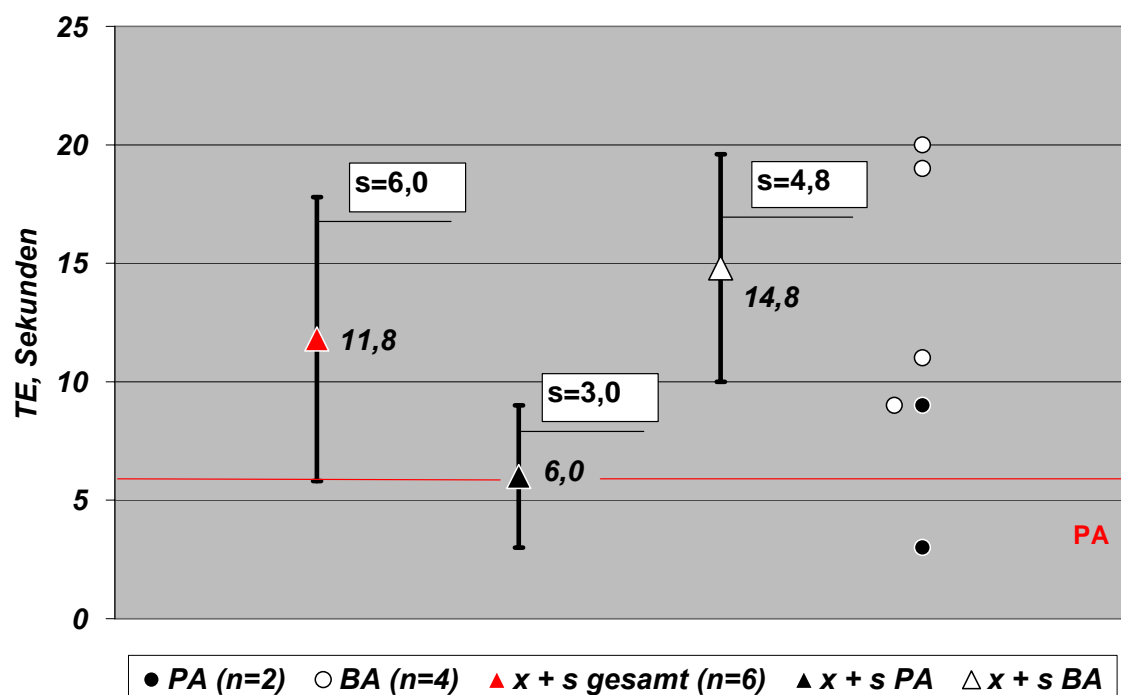


Abbildung 4.3.1.4.b. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden bei 1. sämtlichen (gesamt) unklaren benignen Lungenrundherden (6), 2. bei allen mit pulmonal-arterieller (PA) Gefäßversorgung (2) und 3. bei sämtlichen mit bronchial-arterieller (BA) Vaskularisation (4).

>> Links: Darstellung des arithmetischen Mittelwertes (\bar{x}) und der Standardabweichung (s) in Sekunden für 1. alle (gesamt) unklaren, benignen Rundherde, 2. für Läsionen mit PA Gefäßversorgung und 3. für Rundherde mit BA Vaskularisation, rechts: Einzelwerte.

4.3.1.5. Metastatische Rundherde

Alle 23 metastatischen Rundherde zeigten eine Kontrastanreicherung in der KUS, wobei sich die Anflutungszeiten (TE) im Bereich zwischen 2 und 23 Sekunden bewegten. Die durchschnittliche Anflutungszeit (\bar{x}) betrug 10,9 Sekunden mit einer Standardabweichung (s) von 5,7 Sekunden. Für die 23 Metastasenrundherde ergab sich folgende Aufteilung der Perfusionsmuster: 6 (26%) Fälle zeigten eine pulmonal-arterielle Gefäßversorgung (PA), während 17 (74%) eine bronchial-arterielle Vaskularisation (BA) aufwiesen.

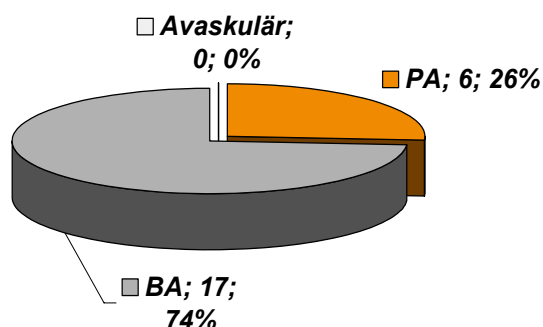


Abbildung 4.3.1.5.a. – Klassifikation der Vaskularisationsmuster der 23 Metastasenrundherde in 1. Läsionen mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) und 2. Rundherde mit bronchial-arterieller Perfusion (BA).

Bei den 6 (26%) Metastasenrundherden mit pulmonal-arterieller Perfusion (PA) wurden Anflutungszeiten (TE) zwischen 2 und 6 Sekunden mit einem Mittelwert (\bar{x}) von 4,2 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 1,5 Sekunden gemessen. Bei den 17 (74%) metastatischen Rundherden mit bronchial-arterieller Gefäßversorgung (BA) bewegten sich die Anflutungszeiten (TE) im Bereich zwischen 8 und 23 Sekunden mit einem Durchschnitt (\bar{x}) von 13,3 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 4,7 Sekunden.

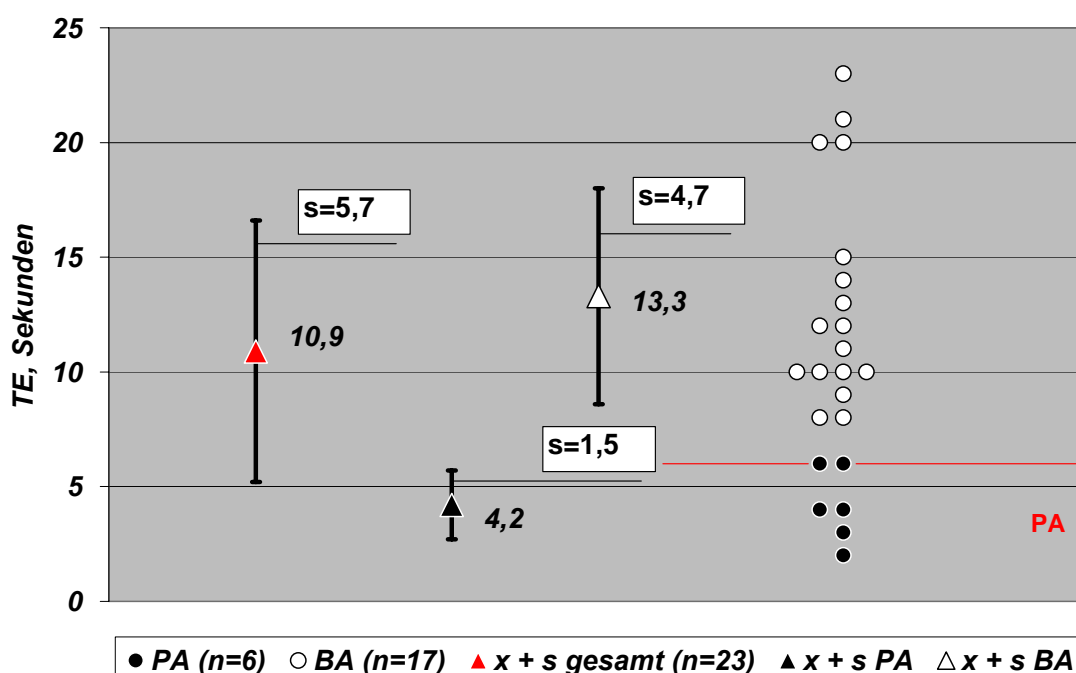


Abbildung 4.3.1.5.b. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden bei 1. sämtlichen (gesamt) Metastasenrundherden (23), 2. bei allen mit pulmonal-arterieller (PA) Gefäßversorgung (6) und 3. bei sämtlichen mit bronchial-arterieller (BA) Vaskularisation (17).

>> Links: Darstellung des arithmetischen Mittelwertes (\bar{x}) und der Standardabweichung (s) in Sekunden für 1. alle (gesamt) Metastasenrundherde, 2. für Rundherde mit PA Perfusion und 3. für solche mit BA Gefäßversorgung, rechts: Einzelwerte.

4.3.1.6. Bronchialkarzinomrundherde

Alle 12 Bronchialkarzinomrundherde zeigten eine Kontrastanreicherung in der KUS, wobei die Anflutungszeiten (TE) im Bereich von 2 bis 21 Sekunden mit einem Durchschnitt (\bar{x}) von 12,3 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 6,3 Sekunden rangierten. Die 12 primären Bronchialkarzinomrundherde zeigten folgende Verteilung der Perfusionsmuster: 3 (25%) wiesen eine pulmonal-arterielle Gefäßversorgung (PA) auf, während 9 (75%) eine bronchial-arterielle Vaskularisation (BA) zeigten.

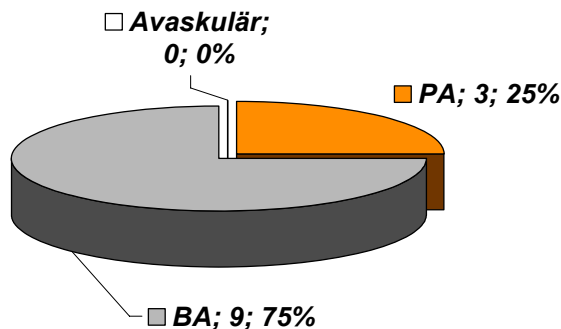


Abbildung 4.3.1.6.a. – Klassifikation der Vaskularisationsmuster der 12 primären Bronchialkarzinomrundherde in 1. Raumforderungen mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) und 2. Läsionen mit bronchial-arterieller Perfusion (BA).

Bei den 3 (25%) von 12 Karzinomrundherden mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) wurden Anflutungszeiten (TE) von 2, 4 und 6 Sekunden mit einem arithmetischen Mittelwert (\bar{x}) von 4,0 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 1,6 Sekunden gemessen. Bei den 9 (75%) Bronchialkarzinomherden mit bronchial-arterieller Vaskularisation (BA) bewegten sich die Anflutungszeiten (TE) im Bereich zwischen 7 und 21 Sekunden mit einem Durchschnitt (\bar{x}) von 15,0 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 4,6 Sekunden.

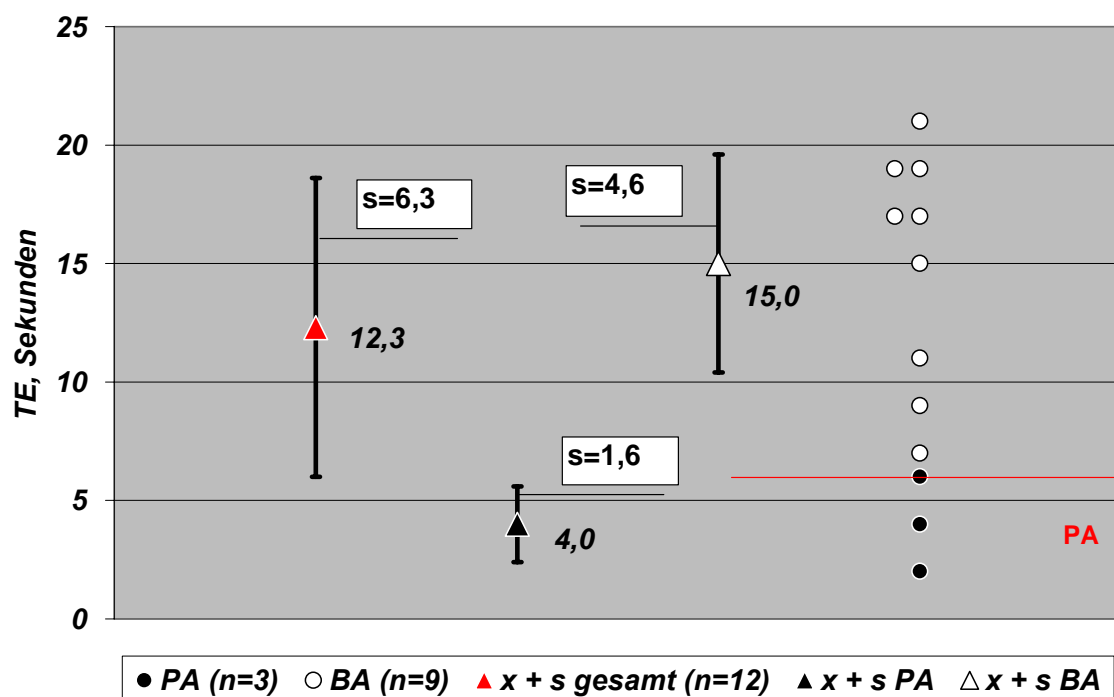


Abbildung 4.3.1.6.b. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden bei 1. sämtlichen (gesamt) primären Bronchialkarzinomrundherden (12), 2. bei allen mit pulmonal-arterieller (PA) Gefäßversorgung (3) und 3. bei sämtlichen mit bronchial-arterieller (BA) Perfusion (9).

>> Links: Darstellung des arithmetischen Mittelwertes (x) und der Standardabweichung (s) in Sekunden für 1. alle (gesamt) Bronchialkarzinomrundherde, 2. für alle mit PA Gefäßversorgung und 3. sämtliche mit BA Gefäßversorgung, rechts: Einzelwerte.

4.3.1.7. Lymphomrundherde

Alle 5 Lymphomrundherde präsentierten eine Kontrastanreicherung in der KUS. Die Anflutungszeiten (TE) bewegten sich im Bereich von 2 bis 16 Sekunden mit einer mittleren Anflutungszeit (x) von 8,8 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 5,2 Sekunden. Für die 5 Lymphomrundherde ergab sich folgende Aufteilung der Perfusionsmuster: 2 (40%) Fälle zeigten eine pulmonal-arterielle Gefäßversorgung (PA), und 3 (60%) wiesen ein bronchial-arterielles Perfusionsmuster (BA) auf.

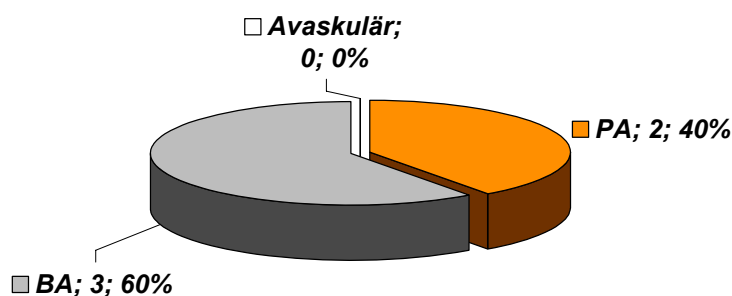


Abbildung 4.3.1.7.a. – Klassifikation der Vaskularisationsmuster der 5 pulmonalen Lymphomrundherde in 1. Raumforderungen mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) und 2. Rundherde mit bronchial-arterieller Perfusion (BA).

Bei den 2 (40%) Lymphomherden mit pulmonal-arterieller Perfusion (PA) wurden Anflutungszeiten (TE) von 2 und von 4 Sekunden mit einem Mittelwert (\bar{x}) von 3,0 Sekunden und einer Standardabweichung (s) von 1,0 Sekunden gemessen. Bei den 3 (60%) peripheren Lymphomrundherden mit bronchial-arterieller Vaskularisation (BA) wurden Anflutungszeiten (TE) von 10, 12 und 16 Sekunden ermittelt. Die mittlere Anflutungszeit (\bar{x}) betrug 12,7 Sekunden mit einer Standardabweichung (s) von 2,5 Sekunden.

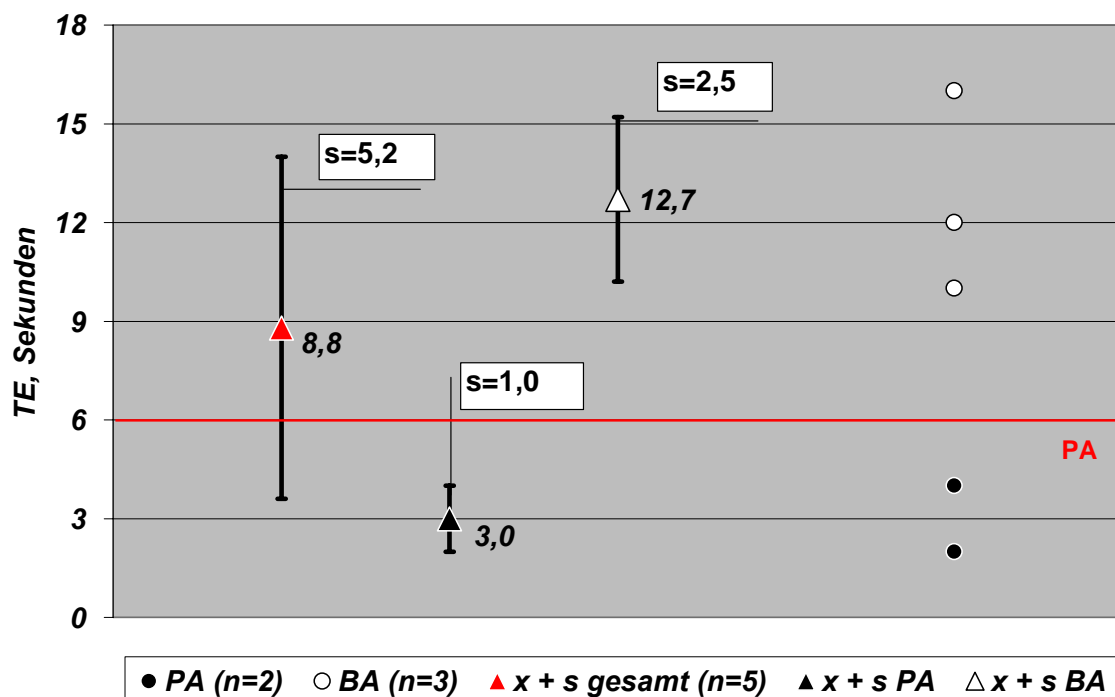


Abbildung 4.3.1.7.b. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden bei 1. sämtlichen (gesamt) Lymphomrundherden (5), 2. bei allen mit pulmonal-arterieller (PA) Gefäßversorgung (2) und 3. bei sämtlichen mit bronchial-arterieller (BA) Vaskularisation (3).

>> Links: Darstellung des arithmetischen Mittelwertes (\bar{x}) und der Standardabweichung (s) in Sekunden für 1. alle (gesamt) Lymphomherde, 2. für Läsionen mit PA-Gefäßversorgung und 3. Raumforderungen mit BA-Perfusion, rechts: Einzelwerte.

4.3.2. Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der Rundherde in der arteriellen und parenchymatösen Kontrastmittelfase

4.3.2.1. Pneumonische Rundherde

Alle 13 Pneumonierundherde zeigten eine Kontrastanreicherung in der KUS. 11 (85%) Fälle präsentierten in beiden Kontrastmittelfasen eine analoge Kontrastanreicherung (EE), nur zwei (15%) zeigten in der Parenchymphase eine zur arteriellen Phase abweichende Kontrastanreicherung. In der arteriellen Phase waren 4 (31%) pneumonische Herde echoarm, und 9 (69%) wiesen ein zur Milz echogleiches Anreicherungsmuster auf.

Somit präsentierten in der arteriellen Phase 4 (31%) Pneumonierundherde eine reduzierte Kontrastanreicherung, während 9 (69%) eine ausgeprägte Kontrastanreicherung zeigten. In der Parenchymphase waren nur noch 3 (23%) Pneumonieherde echoarm, 9 (69%) echogleich und eine (8%) Läsion echoreich. Folglich zeigten in der parenchymatösen Kontrastmittelfase 3 (23%) Fälle eine reduzierte Kontrastanreicherung, 10 (77%) eine ausgeprägte.

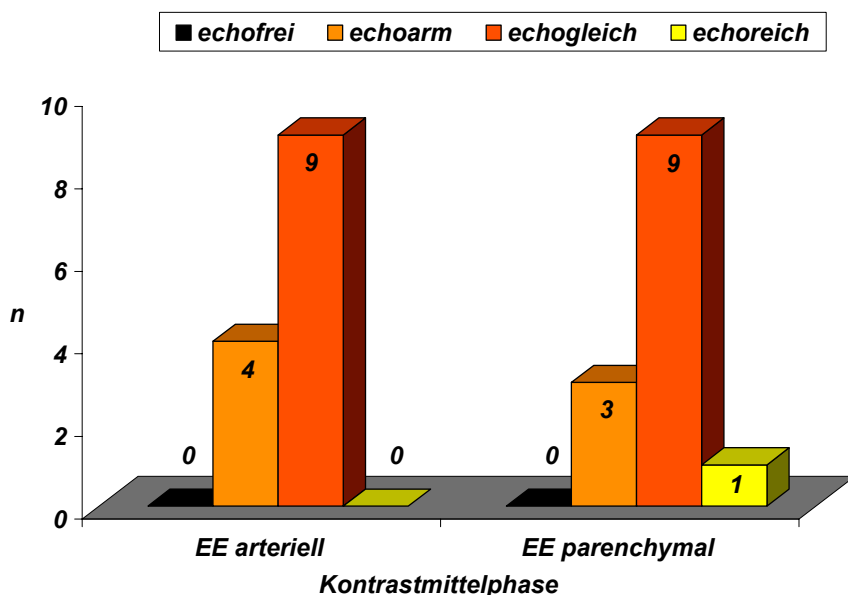


Abbildung 4.3.2.1. – Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der 13 Pneumonierundherde in beiden Kontrastmittelfasen (arterielle und parenchymatöse Phase) im Vergleich zur Kontrastanreicherung der Milz der Patienten.

Das Kontrastmittelverhalten der 13 Pneumonierundherde zeigte folglich ein Überwiegen der betonten Kontrastanreicherung (EE) in beiden KM-Phasen (arteriell 69%, parenchymal 77%). Von den 4 (31%) in der arteriellen Phase echoarmen Rundherden präsentierten sich 3 (75%) Fälle auch in der Parenchymphase echoarm, einer (25%) zeigte ein zur Milz isoechogenes Anreicherungsmuster. Von den 9 (69%) Rundherden, die in der arteriellen Phase echogleich zur Milz waren, erwiesen sich 8 (89%) Fälle in der parenchymatösen Phase ebenfalls als isoechogen, einer (11%) zeigte sich echoreich.

<i>Kontrastanreicherung (EE) bei 13 Pneumonierundherden mit PA-Perfusion</i>	
<i>EE arteriell:</i>	<i>EE parenchymal:</i>
echoarm: n = 4 (31%)	echoarm: n = 3
	echogleich: n = 1
echogleich: n = 9 (69%)	echogleich: n = 8
	echoreich: n = 1

Legende: Folgeseite.

Tabelle 4.3.2.1. – Änderung der Kontrastanreicherung (EE) der 13 pneumonischen Rundherde, sämtlich mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA), von der arteriellen (1 bis 30 Sekunden) zur parenchymatösen (1 bis 5 Minuten) Kontrastmittelphase.

4.3.2.2. Infarzierte Rundherde

Alle 6 Infarkttrundherde wiesen in beiden Kontrastmittelphasen eine analoge Kontrastanreicherung (EE) auf. 5 (83%) Fälle waren in beiden KM-Phasen nicht kontrastangereichert (echofrei, reduziertes EE) im Sinne einer fehlenden Gefäßversorgung (avaskulär), während eine (17%) bronchial-arteriell (BA) perfundierte Läsion in beiden KM-Phasen eine echoarme Kontrastanreicherung präsentierte (reduziertes EE). Folglich zeigten alle 6 peripheren Infarkttrundherde eine reduzierte Kontrastanreicherung (EE) in beiden Kontrastmittelphasen (arteriell und parenchymal jeweils 100%).

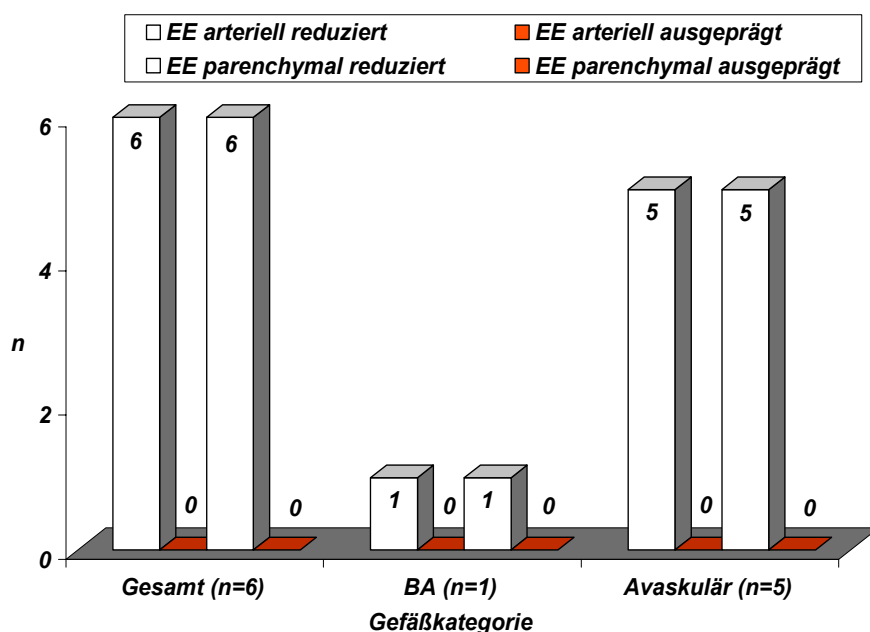


Abbildung 4.3.2.2. – Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung (EE) der 6 peripheren Infarkttrundherde (gesamt) in beiden KM-Phasen gegliedert nach deren Gefäßversorgung.

1. BA = bronchial-arteriell versorgte Rundherde, 2. avaskuläre Läsionen.

>> Die Säulen 1 und 2 im Diagramm stehen jeweils für die arterielle KM-Phase, die Säulen 3 und 4 jeweils für die Parenchymphase.

4.3.2.3. Sonstige benigne Rundherde

Von 7 sonstigen benignen Lungenrundherden präsentierten 6 (86%) eine Kontrastmittelanreicherung in der KUS, eine (14%) Läsion zeigte sich in beiden KM-Phasen echofrei (avaskulär).

Ebenfalls wiesen von 7 sonstigen gutartigen Rundherden 6 (86%) Fälle in beiden Kontrastmittelphasen eine analoge Kontrastanreicherung (EE) auf, nur eine (14%) Läsion zeigte in der Parenchymphase eine zur arteriellen Phase abweichende Kontrastanreicherung. Von 7 Fällen zeigte in der arteriellen Phase eine (14%) Läsion keine Kontrastanreicherung (echofrei), 3 (43%) Fälle präsentierten sich echoarm, und ebenfalls 3 (43%) wiesen ein zur Milz echogleiches Anreicherungsmuster auf. Folglich zeigten in der arteriellen Phase 4 (57%) von 7 sonstigen benignen Rundherden eine reduzierte (echofrei, echoarm) und 3 (43%) Läsionen eine ausgeprägte (isoechogen) Kontrastanreicherung. Auch in der Parenchymphase war einer (14%) von 7 Rundherden echofrei, 4 (57%) Fälle echoarm und nur noch 2 (29%) echogleich zur Milz. Somit zeigten in der parenchymatösen Phase 5 (71%) von 7 Rundherden eine reduzierte und 2 (29%) Fälle eine ausgeprägte Kontrastanreicherung.

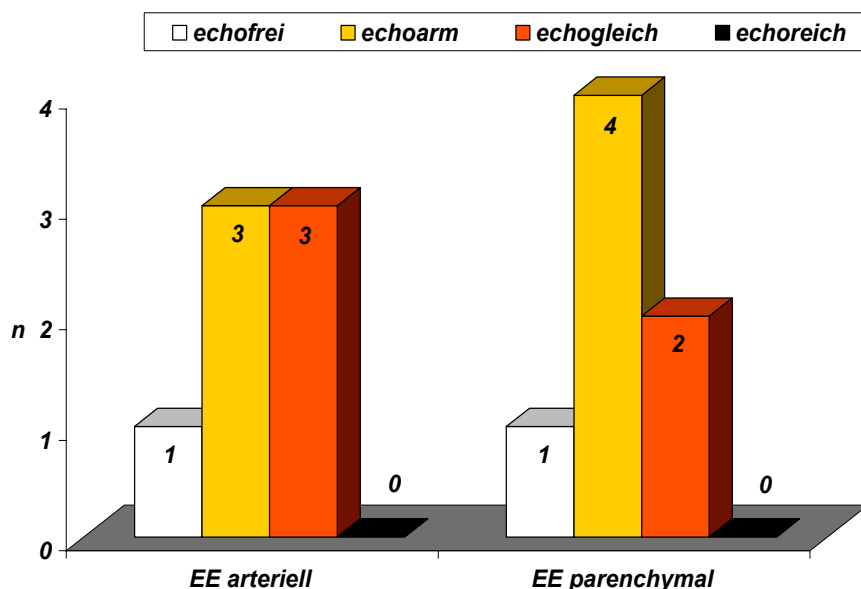


Abbildung 4.3.2.3. – Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der 7 sonstigen benignen Lungenrundherde in beiden Kontrastmittelphasen (arterielle und parenchymatöse KM-Phase) im Vergleich zur Kontrastanreicherung der Milz der Patienten.

Das Kontrastmittelverhalten der 7 sonstigen gutartigen Rundherde zeigte folglich ein Überwiegen der reduzierten Kontrastanreicherung (EE) in beiden KM-Phasen (arteriell 57%, parenchymal 71%). Der eine (14%) in der arteriellen Phase echofreie Rundherd war auch in der Parenchymphase ohne Kontrastanreicherung (avaskulär). Alle 3 (43%) in der arteriellen Phase echoarmen Läsionen zeigten sich auch in der parenchymatösen Phase echoarm (100%). Von den 3 (43%) Fällen, die sich in der arteriellen Phase echogleich zur Milz präsentierten, waren in der Parenchymphase 2 (67%) Herde ebenfalls isoechogen und eine (33%) Läsion echoarm.

<i>Kontrastanreicherung (EE) bei 7 sonstigen benignen Rundherden</i>	
<i>EE arteriell:</i>	<i>EE parenchymal:</i>
echofrei: n = 1 (14%)	echofrei: n = 1
echoarm: n = 3 (43%)	echoarm: n = 3
echogleich: n = 3 (43%)	echoarm: n = 1
	echogleich: n = 2

Tabelle 4.3.2.3. – Änderung der Kontrastanreicherung (EE) der 7 sonstigen gutartigen Lungenrundherde von der arteriellen (1 bis 30 Sekunden) zur parenchymatösen (1 bis 5 Minuten) Kontrastmittelphase.

4.3.2.4. Unklare benigne Rundherde

Alle 6 unklare benigne Rundherde zeigten eine Kontrastanreicherung in der KUS. 4 (67%) Läsionen zeigten in beiden Kontrastmittelphasen eine analoge Kontrastanreicherung, 2 (33%) Rundherde wiesen in der Parenchymphase ein zur arteriellen Phase abweichendes Kontrastverhalten auf. In der arteriellen Phase waren 5 (83%) Rundherde echoarm und einer (17%) echogleich zur Milz. Somit zeigten in der arteriellen Phase 5 (83%) Fälle eine reduzierte und einer (17%) eine ausgeprägte Kontrastanreicherung. In der Parenchymphase waren nur noch 3 (50%) Rundherde echoarm, einer (17%) isoechogen und 2 (33%) echoreich. Folglich präsentierten in der parenchymatösen Phase 3 (50%) Läsionen eine reduzierte (echoarm) und ebenfalls 3 (50%) eine ausgeprägte (echogleich, echoreich) Kontrastanreicherung.

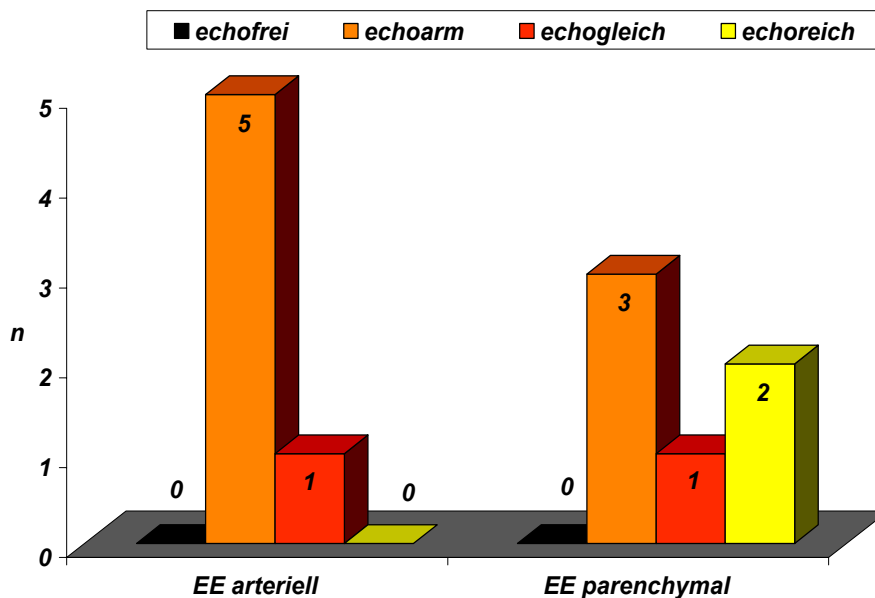


Abbildung 4.3.2.4. – Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der 6 unklaren benignen Lungenrundherde in beiden Kontrastmittelphasen (arterielle und parenchymatöse KM-Phase) im Vergleich zur der Milz der Patienten.

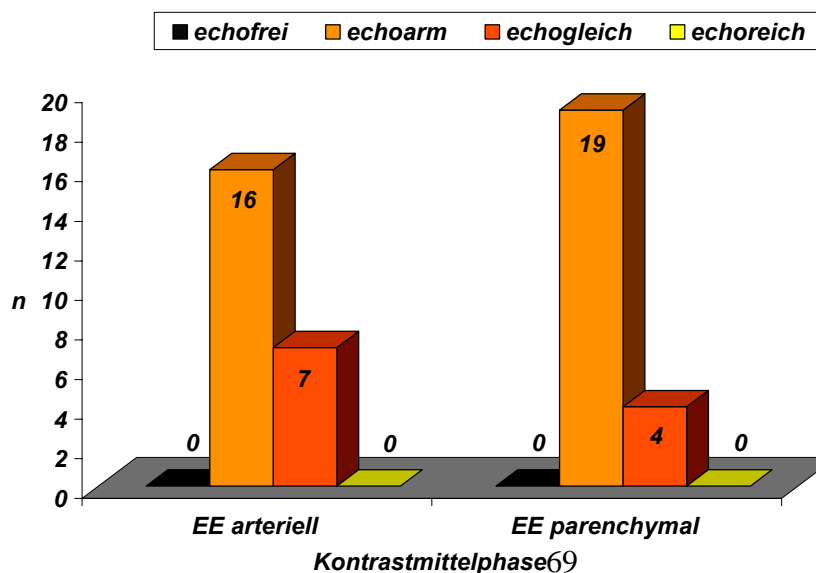
Das Kontrastmittelverhalten aller 6 unklaren benignen Rundherde zeigte folglich in der arteriellen Phase ein Überwiegen der reduzierten Kontrastanreicherung (83%) und in der Parenchymphase ein ausgeglichenes Verhältnis von reduzierter (50%) und ausgeprägter (50%) Kontrastanreicherung. Von den 5 (83%) in der arteriellen Phase echoarmen Rundherden waren in der Parenchymphase 3 (60%) Fälle ebenfalls hypoechogen, 2 (40%) Läsionen präsentierten sich echoreich. Eine (17%) in der arteriellen Phase echogleiche Raumforderung zeigte auch in der parenchymatösen Phase ein zur Milz isoechogenes Kontrastverhalten.

<i>Kontrastanreicherung (EE) bei 6 unklaren benignen Rundherden</i>	
<i>EE arteriell:</i>	<i>EE parenchymal:</i>
echoarm: n = 5 (83%)	echoarm: n = 3
	echoreich: n = 2
echogleich: n = 1 (17%)	echogleich: n = 1

Tabelle 4.3.2.4. – Änderung der Kontrastanreicherung (EE) bei 6 unklaren benignen Rundherden von der arteriellen (1 bis 30 Sekunden) zur parenchymatösen (1 bis 5 Minuten) Kontrastmittelphase.

4.3.2.5. Metastatische Rundherde

Alle 23 Metastasenrundherde zeigten eine Kontrastanreicherung in der KUS. 20 (87%) Fälle wiesen in beiden KM-Phasen eine analoge Kontrastanreicherung auf, 3 (13%) Rundherde präsentierten in der Parenchymphase eine zur arteriellen Phase abweichende Kontrastanreicherung. In der arteriellen Phase waren 16 (70%) der 23 Metastasenrundherde echoarm (reduziertes EE) und 7 (30%) echogleich zur Milz (ausgeprägtes EE). In der Parenchymphase zeigten 19 (83%) Rundherde eine echoarme (reduziertes EE) und 4 (17%) eine zur Milz echogleiche (ausgeprägtes EE) Kontrastanreicherung.



Legende:
Folgeside.

Abbildung 4.3.2.5. – Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der 23 Metastasenrundherde in beiden Kontrastmittelphasen (arterielle und parenchymatöse KM-Phase) im Vergleich zur Milz der Patienten.

Das Kontrastmittelverhalten der 23 metastatischen Rundherde zeigte somit ein Überwiegen der reduzierten Kontrastanreicherung in beiden KM-Phasen (arteriell 70%, parenchymal 83%). Alle 16 (70%) in der arteriellen Phase echoarmen Rundherde waren auch in der parenchymatösen Phase hypokontrastiert (100%). Von den 7 (30%) in der arteriellen Phase isoechogenen Läsionen präsentierten sich in der Parenchymphase 4 (57%) ebenfalls echogleich und 3 (43%) echoarm.

<i>Kontrastanreicherung (EE) bei 23 metastatischen Rundherden</i>	
<i>EE arteriell:</i>	<i>EE parenchymal:</i>
echoarm: n = 16 (70%)	echoarm: n = 16
echogleich: n = 7 (30%)	echoarm: n = 3
	echogleich: n = 4

Tabelle 4.3.2.5. – Änderung der Kontrastanreicherung (EE) bei 23 Metastasenrundherden von der arteriellen (1 bis 30 Sekunden) zur parenchymatösen (1 bis 5 Minuten) Kontrastmittelphase.

4.3.2.6. Bronchialkarzinomrundherde

Alle 12 primären Bronchialkarzinomrundherde zeigten eine Kontrastanreicherung in der KUS. 11 (92%) Raumforderungen waren in beiden Kontrastmittelphasen analog kontrastiert, ein (8%) Rundherd wies in der Parenchymphase eine zur arteriellen Phase abweichende Kontrastanreicherung auf. In der arteriellen Phase zeigten 11 (92%) Läsionen eine echoarme Kontrastanreicherung (reduziertes EE), eine (8%) war isoechogen zur Milz (echogleich, ausgeprägtes EE). In der Parenchymphase präsentierten 10 (84%) Bronchialkarzinomrundherde eine echoarme Kontrastanreicherung (reduziertes EE), eine (8%) Läsion war echofrei (reduziertes EE), und eine (8%) zeigte sich echogleich zur Milz (ausgeprägtes EE).

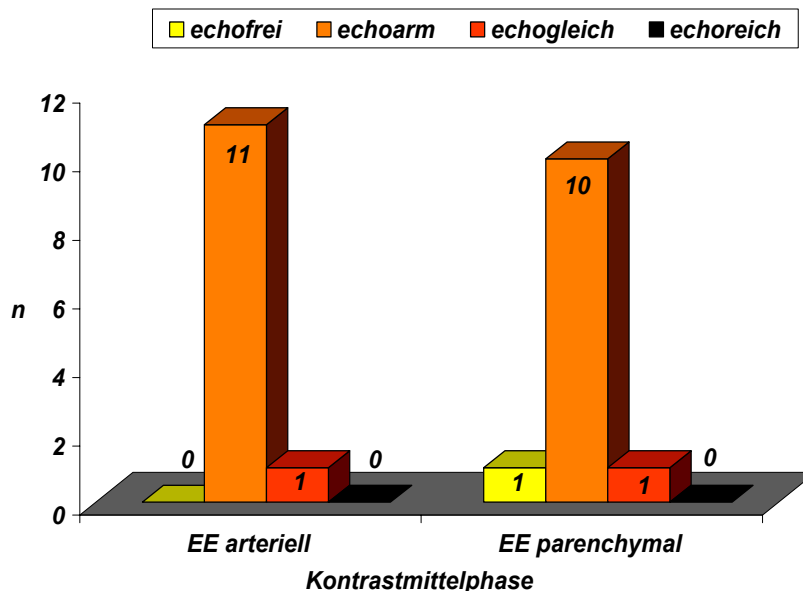


Abbildung 4.3.2.6. – Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der 12 primären Bronchialkarzinomrundherde in beiden Kontrastmittelfasen (arterielle und parenchymatöse KM-Phase) im Vergleich zur Milz der Patienten.

Das Kontrastmittelverhalten der 12 Lungenkarzinomrundherde zeigte folglich ein deutliches Überwiegen der reduzierten Kontrastanreicherung in beiden KM-Phasen (arteriell 92%, parenchymal ebenfalls 92%). Von den 11 (92%) in der arteriellen Phase echoarmen Rundherden präsentierten sich in der Parenchymphase 10 (91%) Fälle ebenfalls echoarm und einer (9%) echofrei. Die eine (8%) in der arteriellen Phase isoechogene Läsion war auch in der parenchymatösen Phase echogleich zur Milz.

Kontrastanreicherung (EE) bei 12 primären Bronchialkarzinomrundherden	
EE arteriell:	EE parenchymal:
echoarm: n = 11 (92%)	echofrei: n = 1
	echoarm: n = 10
echogleich: n = 1 (8%)	echogleich: n = 1

Tabelle 4.3.2.6. – Änderung der Kontrastanreicherung (EE) bei 12 Lungenkarzinomrundherden von der arteriellen (1 bis 30 Sekunden) zur parenchymatösen (1 bis 5 Minuten) Kontrastmittelfase.

4.3.2.7. Lymphomrundherde

Alle 5 Lymphomrundherde zeigten eine Kontrastanreicherung in der KUS. 4 (80%) Lymphomläsionen wiesen in beiden KM-Phasen eine analoge Kontrastanreicherung auf, nur eine (20%) präsentierte in der Parenchymphase ein von der arteriellen Phase abweichendes Anreicherungsmuster.

In der arteriellen Phase waren 3 (60%) Rundherde echoarm (reduziertes EE) und 2 (40%) echogleich (ausgeprägtes EE) zur Milz. In der parenchymatösen Kontrastmittelphase zeigten sich 4 (80%) Lymphomherde echoarm (reduziertes EE) und nur noch einer (20%) isoechogen (ausgeprägtes EE) zur Milz.

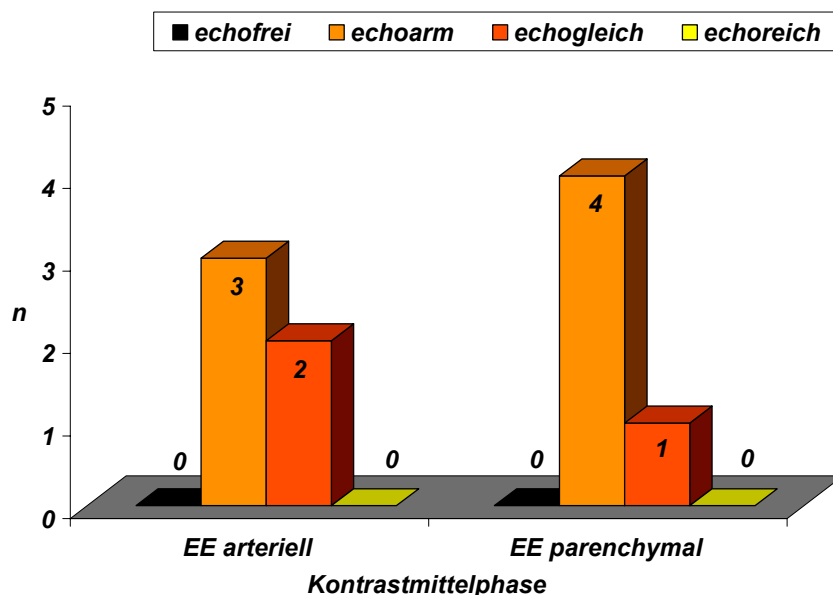


Abbildung 4.3.2.7. – Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der 5 Lymphomrundherde in beiden Kontrastmittelphasen (arterielle und parenchymatöse KM-Phase) im Vergleich zur Kontrastanhebung der Milz der Patienten.

Das Kontrastmittelverhalten der 5 Lymphomherde zeigte folglich ein Überwiegen der reduzierten Kontrastanreicherung in beiden KM-Phasen (arteriell 60%, parenchymal 80%). Alle 3 (60%) in der arteriellen Kontrastmittelphase echoarmen Lymphomherde präsentierten sich auch in der Parenchymphase hypokontrastiert (100%). Von den 2 (40%) in der arteriellen Phase echogleichen Raumforderungen zeigte sich in der parenchymatösen Phase eine (50%) Läsion ebenfalls isoechogen, die andere (50%) wies eine echoarme Kontrastanreicherung auf.

Kontrastanreicherung (EE) bei 5 Lymphomrundherden	
EE arteriell:	EE parenchymal:
echoarm: n = 3 (60%)	echoarm: n = 3
echogleich: n = 2 (40%)	echoarm: n = 1
	echogleich: n = 1

Tabelle 4.3.2.7. – Änderung der Kontrastanreicherung (EE) bei 5 Lymphomrundherden von der arteriellen (1 bis 30 Sekunden) zur parenchymatösen (1 bis 5 Minuten) Kontrastmittelphase.

4.3.3. Kontrastmittel-Homogenität (HE) in den Rundherden

4.3.3.1. Pneumonische Rundherde

Alle 13 Pneumonierundherde zeigten eine Kontrastanreicherung in der KUS. Unter den 13 pneumonischen Rundherden zeigten 10 (77%) Fälle eine homogene und 3 (23%) eine inhomogene Kontrastmittelanreicherung.

4.3.3.2. Infarzierte Rundherde

Bei 5 (83%) von 6 Infarkttrundherden konnte keine Kontrastanreicherung festgestellt werden (echofrei). Eine (17%) Läsion mit bronchial-arterieller Gefäßversorgung (BA) zeigte eine reduzierte und *homogene* Kontrastmittelaufnahme.

4.3.3.3. Sonstige benigne Rundherde

Von 7 sonstigen benignen Rundherden präsentierten 6 (86%) eine Kontrastanreicherung in der KUS. Eine (14%) Läsion erwies sich als avaskulär und zeigte in beiden KM-Phasen keine Kontrastanreicherung (echofrei). Von den 6 (86%) Rundherden mit einer Kontrastanreicherung präsentierten 5 (83%) Fälle eine homogene und eine (17%) Läsion eine inhomogene Kontrastmittelaufnahme. Beide (29%) pulmonal-arteriell (PA) versorgten sonstigen Rundherde waren homogen kontrastiert (100%). Von den 4 (57%) bronchial-arteriell (BA) versorgten Läsionen waren 3 (75%) homogen und eine (25%) inhomogen kontrastangereicht.

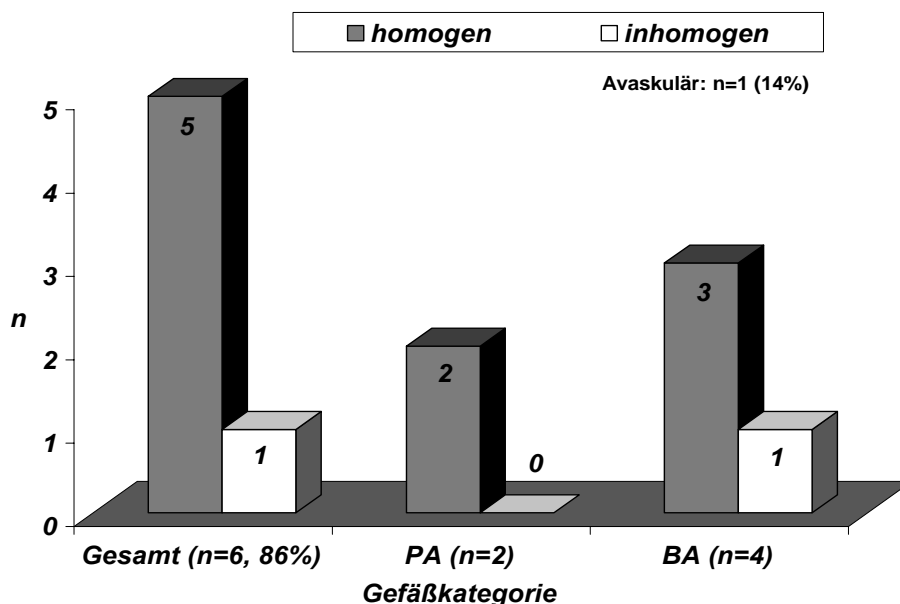


Abbildung 4.3.3.3. – Kontrastmittel-Homogenität (HE) bei 1. sämtlichen (gesamt) in der KUS kontrastangereicherten sonstigen Rundherden, 2. bei allen mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) und 3. allen Raumforderungen mit bronchial-arterieller Vaskularisation (BA).

4.3.3.4. Unklare benigne Rundherde

Von den 6 unklaren benignen Rundherden wiesen alle eine Kontrastmittelanreicherung in der KUS auf, wovon 3 (50%) Fälle eine homogene und 3 (50%) Herde eine inhomogene Kontrastmittelaufnahme zeigten. Bei den beiden (33%) Rundherden mit pulmonal-arterieller Perfusion (PA) war einer (50%) homogen, der andere (50%) inhomogen kontrastangereichert. Bei den 4 (67%) unklaren benignen Rundherden mit bronchial-arterieller Vaskularisation (BA) zeigte sich ebenfalls ein ausgeglichenes Verhältnis mit 2 (50%) homogen und 2 (50%) inhomogen kontrastangereicherten Fällen.

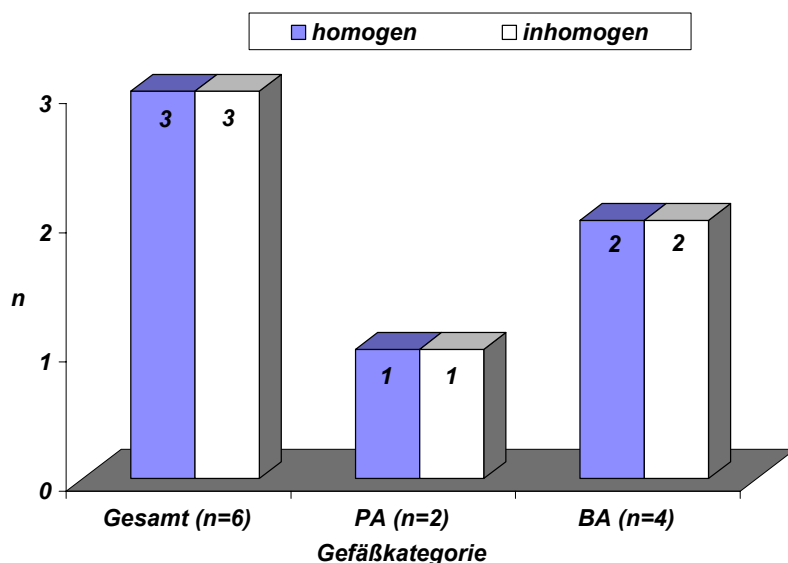


Abbildung 4.3.3.4. – Kontrastmittel-Homogenität (HE) bei 1. sämtlichen (gesamt) unklaren benignen Rundherden, 2. bei allen mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) und 3. sämtlichen Raumforderungen mit bronchial-arterieller Vaskularisation (BA).

4.3.3.5. Metastatische Rundherde

Alle 23 Metastasenrundherde wiesen eine Kontrastanreicherung in der KUS auf, wovon 15 (65%) Fälle eine homogene und 8 (35%) eine inhomogene Kontrastmittelaufnahme zeigten. Alle 6 (26%) Rundherde mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) waren homogen kontrastiert (100%). Bei den 17 (74%) Metastasenherden mit bronchial-arterieller Perfusion (BA) waren 9 (53%) Fälle homogen und 8 (47%) inhomogen kontrastangereichert.

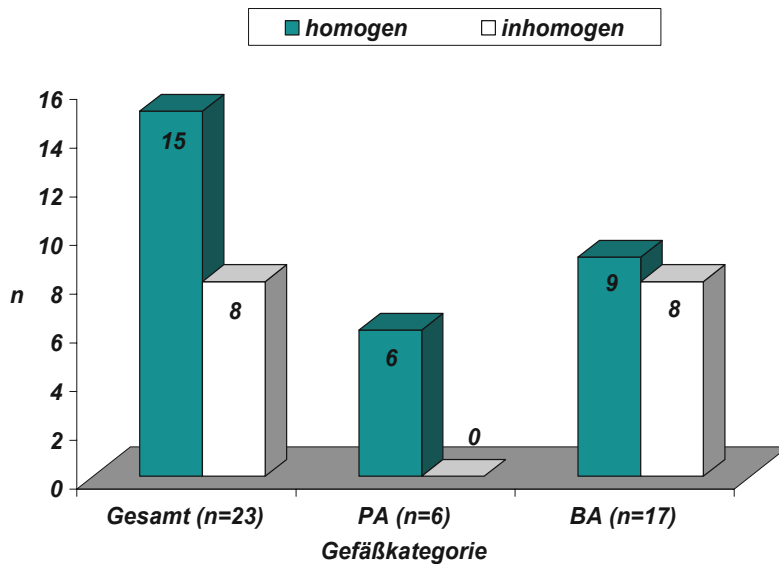


Abbildung 4.3.3.5. – Kontrastmittel-Homogenität (HE) bei 1. sämtlichen (gesamt) Metastasenrundherden, 2. bei allen mit pulmonal-arterieller Perfusion (PA) und 3. sämtlichen Metastasenherden mit bronchial-arterieller Gefäßversorgung (BA).

4.3.3.6. Bronchialkarzinomrundherde

Alle 12 primären Karzinomrundherde zeigten eine Kontrastmittelanreicherung in der KUS, wovon 9 (75%) homogen und 3 (25%) inhomogen kontrastangereichert waren. Von den 3 (25%) Rundherden mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) waren 2 (67%) inhomogen und einer (33%) homogen kontrastangereichert. Bei den 9 (75%) Fällen mit bronchial-arterieller Vaskularisation (BA) zeigten 8 (89%) eine homogene und einer (11%) eine inhomogene Kontrastmittelaufnahme.

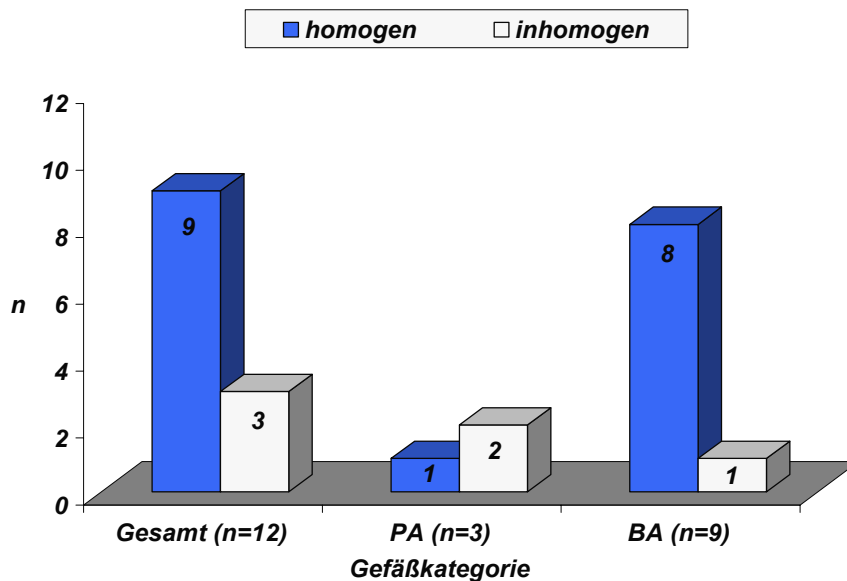


Abbildung 4.3.3.6. – Kontrastmittel-Homogenität (HE) bei 1. sämtlichen (gesamt) primären Bronchialkarzinomrundherden, 2. bei allen mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) und 3. sämtlichen Läsionen mit bronchial-arterieller Perfusion (BA).

4.3.3.7. Lymphomrundherde

Alle 5 pulmonalen Lymphomrundherde zeigten eine Kontrastanreicherung in der KUS, wobei sich 3 (60%) Fälle homogen und 2 (40%) inhomogen kontrastangereichert darstellten. Von den 2 (40%) Lymphomherden mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung (PA) war ein (50%) Fall homogen, der andere (50%) inhomogen kontrastangereichert. Von den 3 (60%) Fällen mit bronchial-arterieller Perfusion (BA) präsentierten 2 (67%) eine homogene und einer (33%) eine inhomogene Kontrastmittelanreicherung.

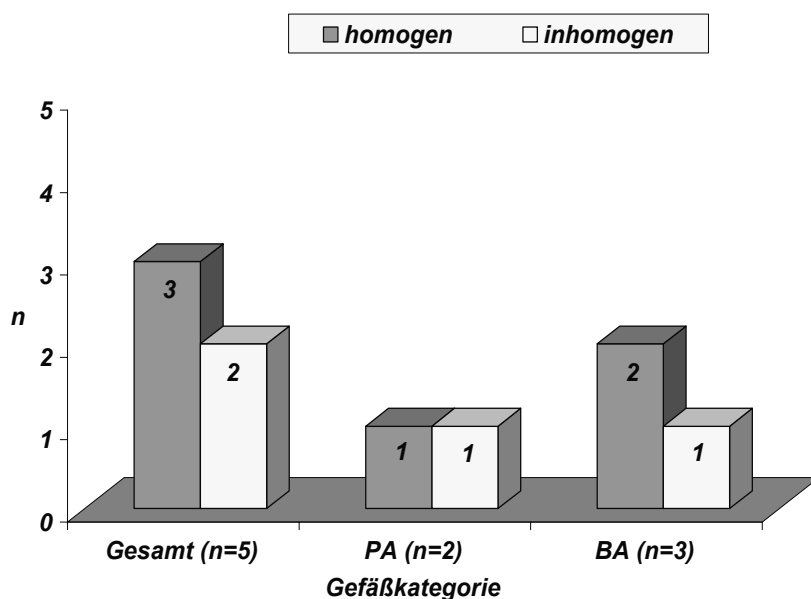


Abbildung 4.3.3.7. – Kontrastmittel-Homogenität (HE) bei 1. sämtlichen (gesamt) pulmonalen Lymphomrundherden, 2. bei beiden mit pulmonal-arterieller Vaskularisation (PA) und 3. allen Lymphomherden mit bronchial-arterieller Gefäßversorgung (BA).

4.3.4. Enddiagnosen der Lungenrundherde und Synopsis ihrer Eigenschaften in der KUS

4.3.4.1. Pneumonische Rundherde

In der folgenden Übersicht werden die Diagnosen der 13 Patienten mit pneumonischen Rundherden nach Fallnummern geordnet vorgestellt, die sich aus der Zusammenschau der klinischen Befunde ergaben:

FALL-NR.	ENDDIAGNOSEN der PNEUMONIERUNDHERDE
*27	Eosinophile Pneumonie bei bekanntem Churg-Strauss-Syndrom
*29	Bronchopneumonie mit Pleuritis
*30	Pneumonie bei bekanntem Nierenzellkarzinom mit Lungenfiliae
*31	Karnifizierte Herdpneumonie
*34	Pneumonie bei langjähriger B-CLL
*37	Pneumonie bei AML
*39	Pneumonie bei COPD (infektexazerbierte COPD)
*55	Poststenotische, einschmelzende Pneumonie mit Abszessen bei NSCLC
*56	Lobärpneumonie mit Pleuritis
*58	Atypische Pneumonie durch Chlamydia pneumoniae
*59	Pneumonie mit pleuraler Beteiligung
*61	Basalpneumonie bei homozygoter Sichelzellanämie (SCA)
*71	Ambulant erworbene Pneumonie bei APC-Resistenz

Tabelle 4.3.4.1.a. – Enddiagnosen bei 13 Studienpatienten mit pneumonischen Rundherden.

B-CLL = chronisch lymphatische Leukämie der B-Zell-Reihe, AML = akute myeloische Leukämie, COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung, NSCLC = nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom, APC-Resistenz = Resistenz gegen aktiviertes Protein C („Leiden-Mutation“).

In der folgenden Tabelle werden die 13 Pneumonierundherde und ihr Verhalten in der KUS nach Fallnummern geordnet vorgestellt. Die Pneumonieform kann der Tabelle 4.3.4.1.a. entnommen werden.

Pneumonieherd Fallnummer *	TE, sec.	VASK.	EE max.	HE
*27	7	PA	▲	homogen
*29	9	PA	▲	homogen
*30	2	PA	▲	inhomogen
*31	1	PA	▲	homogen
*34	2	PA	▲	homogen
*37	4	PA	▼	homogen
*39	4	PA	▲	homogen
*55	6	PA	▲	homogen
*56	15	PA	▼	homogen
*58	5	PA	▼	homogen
*59	4	PA	▲	inhomogen
*61	2	PA	▲	inhomogen
*71	4	PA	▲	homogen

<u>Gesamt:</u>	x=5,0 s=3,6	PA:100%	▲ 77% ▼ 23%	homogen:77% inhomogen:23%
----------------	----------------	---------	----------------	------------------------------

Tabelle 4.3.4.1.b. – Eigenschaften der 13 Pneumonierundherde in der KUS.

TE sec. = Anflutungszeit in Sekunden, VASK. = Gefäßversorgung der Pneumonierundherde (PA = pulmonal-arteriell), EE max. = maximales Ausmaß der Kontrastanhebung (EE) der Pneumonieherde in der arteriellen ODER parenchymatösen Kontrastmittelphase (1. ▲ = ausgeprägtes EE (echogleich, echoreich), 2. ▼ = reduziertes EE (echofrei, echoarm) im Vergleich zur Kontrastanreicherung der Milz der Patienten), HE = Kontrastmittel-Homogenität, x = arithmetischer Mittelwert in Sekunden, s = Standardabweichung in Sekunden.

4.3.4.2. Infarzierte Rundherde

In der folgenden Übersicht werden die Diagnosen der 6 Patienten mit Infarktrundherden nach Fallnummern geordnet vorgestellt, welche sich aus der Zusammenschau der klinischen Befunde ergaben:

FALL-NR.	ENDDIAGNOSEN der INFARKTRUNDHERDE
*32	Beidseitige Segmentlungenembolie, TBVT links
*33	Kleine periphere Lungenembolien linker UL, TBVT links
*38	Lungenembolien rechter UL bei 1. B-CLL und 2. HCC, Ø TBVT
*40	Lungenembolie der Unterlappenarterien beidseits, Ø TBVT
*41	Beidseitige zentrale Lungenembolie, TBVT rechts
*66	Beidseits multiple septische Lungenembolien, Ø TBVT

Tabelle 4.3.4.2.a. – Enddiagnosen von 6 Studienpatienten mit infarzierten Rundherden.

TBVT = tiefe Beinvenenthrombose, Ø = „keine“, UL = Lungenunterlappen, B-CLL = chronisch lymphatische Leukämie der B-Zell-Reihe, HCC = hepatozelluläres Karzinom.

In der folgenden Tabelle werden die 6 Lungeninfarktrundherde und ihr Verhalten in der KUS nach Fallnummern geordnet vorgestellt. Die genauen Pathologien können der Tabelle 4.3.4.2.a. entnommen werden.

Infarktherd, Fallnummer *	TE, sec.	VASK.	EE max.	HE
*32	---	AVASK	▼	---
*33	---	AVASK	▼	---
*38	18	BA	▼	homogen
*40	---	AVASK	▼	---
*41	---	AVASK	▼	---
*66	---	AVASK	▼	---
<u>Gesamt:</u>	---	PA:0% BA:17% AVASK:83%	▲ 0% ▼ 100%	---

Tabelle 4.3.4.2.b. – Eigenschaften der 6 peripheren Infarktrundherde in der KUS.

TE sec. = Anflutungszeit in Sekunden, VASK. = Gefäßversorgung der Lungeninfarktherde (1. PA = pulmonal-arteriell, 2. BA = bronchial-arteriell, 3. AVASK = avaskulär), EE max. = maximales Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der Lungeninfarktherde in der arteriellen ODER parenchymatösen Kontrastmittelpase (1. ▲ = ausgeprägtes EE (echogleich, echoreich), 2. ▼ = reduziertes EE (*echofrei*, echoarm) im Vergleich zur Kontrastanreicherung der Milz der Patienten), HE = Kontrastmittel-Homogenität.

4.3.4.3. Sonstige benigne Rundherde

In der folgenden Übersicht werden die heterogenen, gutartigen Diagnosen der 7 Studienpatienten mit sonstigen benignen Rundherden nach Fallnummern geordnet vorgestellt, die sich zum Erhebungszeitpunkt aufgrund der erfolgten (Kontrastmittel-) Sonographien und der stattgehabten Referenzuntersuchungen ergaben:

FALL-NR.	ENDDIAGNOSEN der SONSTIGEN BENIGNEN RUNDHERDE
*21	Pleuranarbe: Chronisch-fibrosierte Pleuritis mit hyaliner Schwiele
*22	Pulmonales Granulom bei Lungen- und Lymphknotentuberkulose
*23	Pleuranarbe: Verkalkte epidiaphragmale Pleuraschwiele
*25	Verkalktes Granulom unklarer Ätiologie
*26	Pulmonales Hamartom durch Lungenkeilresektion entfernt
*53	Pulmonales Granulom bei systemischer Sarkoidose
*72	Chronisch-fibrosierte Pleuritis mit multiplen Rundherden und Plaques

Tabelle 4.3.4.3.a. – Enddiagnosen von 7 Studienpatienten mit sonstigen benignen Rundherden.

In der folgenden Tabelle werden die 7 sonstigen gutartigen Rundherde und ihr Verhalten in der KUS nach Gruppen geordnet vorgestellt. Die genauen Pathologien können der Tabelle 4.3.4.3.a. entnommen werden.

Sonstige Rundherde, Fallnummer (*)	TE, sec.	VASK.	EE max.	HE
1. Granulom (*25)	18	BA	▼	homogen
2. Granulom (*22)	---	AVASK	▼	---
3. Granulom (*53)	9	PA	▲	homogen
4. Hamartom (*26)	6	PA	▲	homogen
5. Pleuranarbe (*21)	15	BA	▼	homogen
6. Pleuranarbe (*23)	21	BA	▲	homogen
7. Chron. Pleuritis (*72)	12	BA	▼	inhomogen
<u>Gesamt:</u>	x=13,5 s=5,1	PA:29% BA:57% AVASK:14%	▲43% ▼57%	homogen:83% inhomogen:17%

Tabelle 4.3.4.3.b. – Eigenschaften der 7 sonstigen gutartigen Rundherde in der KUS.

TE sec. = Anflutungszeit in Sekunden, VASK. = Gefäßversorgung der sonstigen Rundherde (1. PA = pulmonal-arteriell, 2. BA = bronchial-arteriell, 3. AVASK = avaskulär), EE max. = maximales Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der sonstigen Rundherde in der arteriellen ODER parenchymatösen Kontrastmittelfase (1. ▲ = ausgeprägtes EE (echogleich, echoreich), 2. ▼ = reduziertes EE (echofrei, echoarm) im Vergleich zur Kontrastanhebung der Milz der Patienten), HE = Kontrastmittel-Homogenität, x = arithmetischer Mittelwert in Sekunden, s = Standardabweichung in Sekunden.

4.3.4.4. Unklare benigne Rundherde

In der folgenden Übersicht werden die *sonographischen Verdachtsdiagnosen* der 6 Studienpatienten mit unklaren benignen Rundherden nach Fallnummern geordnet vorgestellt, die sich zum Zeitpunkt der Erhebung aufgrund der erfolgten (Kontrastmittel-) Sonographien und der klinischen Befunde ergaben:

FALL-NR.	VERDACHTSDIAGNOSE DURCH KUS
*24	V.a. Pleuranarben bei Z.n. LE und Bronchopneumonie
*35	V.a. kleine, periphere LE, TBVT rechts
*36	V.a. LE / Lungeninfarkt bei homozygoter SCA
*42	V.a. Lungenembolie, keine Thrombose
*69	Unklare pulmonale Raumforderung
*75	Unklare pleuraständige Raumforderung, am ehesten Narbe

Tabelle 4.3.4.4.a. – Sonographische Verdachtsdiagnosen bei 6 Studienpatienten mit unklaren benignen Rundherden, die sich bei der KUS ergaben.

V.a. = „Verdacht auf“, Z.n. = „Zustand nach“, LE = Lungenarterienembolie, TBVT = tiefe Beinvenenthrombose, SCA = Sichelzellanämie.

In der folgenden Tabelle werden die 6 unklaren benignen Lungenrundherde und ihr Verhalten in der KUS nach Fallnummern geordnet vorgestellt. Die vermuteten Pathologien bzw. sonographischen Verdachtsdiagnosen können der Tabelle 4.3.4.4.a. entnommen werden.

Unklare Rundherde, Fallnummer *	TE, sec.	VASK.	EE max.	HE
*24	3	PA	▼	inhomogen
*35	20	BA	▲	homogen
*36	11	BA	▲	homogen
*42	19	BA	▼	inhomogen
*69	9	BA	▼	inhomogen
*75	9	PA	▲	homogen
<u>Gesamt:</u>	x=11,8 s=6,0	PA:33% BA:67%	▲ 50% ▼ 50%	homogen:50% inhomogen:50%

Tabelle 4.3.4.4.b. – Eigenschaften der 6 unklaren benignen Lungenrundherde in der KUS.

TE sec. = Anflutungszeit in Sekunden, VASK. = Gefäßversorgung der unklaren benignen Rundherde (1. PA = pulmonal-arteriell, 2. BA = bronchial-arteriell), EE max. = maximales Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der Rundherde in der arteriellen ODER parenchymatösen Kontrastmittelphase (1. ▲ = ausgeprägtes EE (echogleich, echoreich), 2. ▼ = reduziertes EE (echofrei, echoarm) im Vergleich zur Kontrastanreicherung der Milz der Patienten), HE = Kontrastmittel-Homogenität, x = arithmetischer Mittelwert in Sekunden, s = Standardabweichung in Sekunden.

4.3.4.5. Metastatische Rundherde

In der folgenden Übersicht werden die klinischen und histologischen Diagnosen, soweit vorhanden, der 23 Metastasenrundherde nach Fallnummern geordnet vorgestellt, die sich zum Zeitpunkt der Erhebung aus der Zusammenschau sämtlicher Befunde ergaben:

FALL-NR.	ENDDIAGNOSEN der METASTASENRUNDHERDE
*4	Metastase NSCLC (Adenokarzinom G3 der Lunge primär)
*5	Metastase Mundbodenkarzinom (mukoepidermoid G1)
*11	Metastase Hypopharynxkarzinom (Plattenepithelkarzinom G2, Ø verhornend)
*12	Metastase CUP (1. DD Spindelzellkarzinom der Harnblase, 2. DD Sarkom)
*13	Metastase Rektumkarzinom (ulzeriertes Adenokarzinom G3)
*14	Metastase Kolonkarzinom (Adenokarzinom G2)
*15	Metastase Hodenmisch tumor (Seminom + Chorionkarzinom, HCG positiv)
*16	Metastase Hodenmisch tumor (nicht näher klassifiziert, HCG positiv)
*17	Metastase CUP (Adenokarzinom G3, V.a. Nierenzellkarzinom)
*18	Metastase Nierenzellkarzinom (klarzellig / hellzellig)
*19	Metastase Nierenzellkarzinom (nicht näher klassifiziert)
*20	Metastase Ovarialkarzinom (Adenokarzinom G2, serös-papillär)
*43	Metastase NSCLC (Adenokarzinom der Lunge primär)
*44	Metastase Rektumkarzinom (Adenokarzinom G2)
*46	Metastase Nierenzellkarzinom (G1, nicht näher klassifiziert)
*47	Metastase Nierenzellkarzinom (Adenokarzinom G2)
*48	Metastase SCLC (nicht näher klassifiziert)
*52	Metastase Endometriumkarzinom (papilläres Adenokarzinom G3 + Nekrosen)
*54	Metastase Pankreaskopfk arzinom (Adenokarzinom G3)
*62	Metastase NSCLC (Adenokarzinom G2 der Lunge primär + Pleurakarzinose)
*65	Metastase Ovarialkarzinom (Adenokarzinom G2, serös-papillär)
*70	Metastase Sigmakarzinom (Adenokarzinom G2)
*73	Metastase Thymuskarzinom (hochdifferenziert, nicht näher klassifiziert)

Tabelle 4.3.4.5.a. – Enddiagnosen von 23 Studienpatienten mit Metastasenrundherden.

NSCLC = nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom, G = „Grading“, histologischer Differenzierungsgrad des Tumors (G1 bis G4), Ø = „nicht“, CUP = „Carcinoma of unknown primary“ = Karzinom bei unbekanntem Primärtumor: Metastasen eines unentdeckten oder aktuell nicht auffindbaren Primarius (Ursprungstumors), DD = Differenzialdiagnose, HCG = Humanes Choriongonadotropin (Tumormarker), V.a. = „Verdacht auf“, NZK = Nierenzellkarzinom („Grawitz-Tumor“), SCLC = kleinzelliges Bronchialkarzinom.

In der folgenden Tabelle werden die 23 Lungenmetastasenrundherde und ihr Verhalten in der KUS nach Gruppen geordnet vorgestellt. Die genauen Pathologien bzw. Histologien können der Tabelle 4.3.4.5.a. entnommen werden.

Metastasentyp, Fallnummer (*)	TE, sec.	VASK.	EE max.	HE
CUP (*12)	12	BA	▼	inhomogen
CUP (*17)	6	PA	▲	homogen
Hodentumor (*16)	10	BA	▼	homogen
Hodentumor (*15)	13	BA	▼	homogen
Nierenzell-Ca. (*18)	10	BA	▲	homogen
Nierenzell-Ca. (*47)	6	PA	▲	homogen
Nierenzell-Ca. (*19)	11	BA	▲	inhomogen
Nierenzell-Ca. (*46)	4	PA	▲	homogen
NSCLC (*43)	23	BA	▼	homogen
NSCLC (*4)	2	PA	▼	homogen
NSCLC (*62)	9	BA	▼	homogen
SCLC (*48)	20	BA	▼	inhomogen
Ovarial-Ca. (*65)	8	BA	▲	homogen
Ovarial-Ca. (*20)	3	PA	▼	homogen
Uterus-Ca. (*52)	8	BA	▼	inhomogen
Pankreas-Ca. (*54)	12	BA	▼	inhomogen
Rektum-Ca. (*13)	10	BA	▼	inhomogen
Rektum-Ca. (*44)	21	BA	▼	homogen
Kolon-Ca. (*14)	4	PA	▼	homogen
Sigma-Ca. (*70)	20	BA	▼	inhomogen
Thymus-Ca. (*73)	14	BA	▲	homogen
Hypopharynx (*11)	10	BA	▼	inhomogen
Mundboden-Ca. (*5)	15	BA	▼	homogen
<u>Gesamt:</u>	x=10,9 s=5,7	PA: 26% BA: 74%	▲ 30% ▼ 70%	homogen: 65% inhomogen: 35%

Tabelle 4.3.4.5.b. – Eigenschaften der 23 metastatischen Rundherde in der KUS.

TE sec. = Anflutungszeit in Sekunden, VASK. = Gefäßversorgung der Metastasenrundherde (1. PA = pulmonal-arteriell, 2. BA = bronchial-arteriell), EE max. = maximales Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der Metastasenherde in der arteriellen ODER parenchymatösen Kontrastmittelphase (1. ▲ = ausgeprägtes EE (echogleich, echoreich), 2. ▼ = reduziertes EE (echofrei, echoarm) im Vergleich zur der Milz der Patienten), HE = Kontrastmittel-Homogenität, CUP = Metastase bei unbekanntem Primärtumor, Ca. = Karzinom, NSCLC = nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom, SCLC = kleinzelliges Bronchialkarzinom, x = arithmetischer Mittelwert in Sekunden, s = Standardabweichung in Sekunden.

4.3.4.6. Bronchialkarzinomrundherde

In der folgenden Übersicht werden die klinischen und pathohistologischen Diagnosen, soweit vorhanden, der 12 primären Lungenkarzinomrundherde nach Fallnummern geordnet vorgestellt, die sich zum Erhebungszeitpunkt aus der Zusammenschau sämtlicher Befunde ergaben:

FALL-NR.	ENDDIAGNOSEN der BRONCHIALKARZINOMRUNDHERDE
*6	NSCLC - Plattenepithelkarzinom G2 der Lunge primär
*7	SCLC vom Intermediärtyp der Lunge primär
*8	SCLC der Lunge primär, nicht näher klassifiziert
*9	NSCLC - Adenokarzinom G2 der Lunge primär
*10	NSCLC - Adenokarzinom G3 der Lunge primär
*51	NSCLC - Plattenepithelkarzinom G2 der Lunge primär
*57	NSCLC - Unverhorntes Plattenepithelkarzinom G2 der Lunge primär
*60	NSCLC - Verhorntes Plattenepithelkarzinom G2 der Lunge primär
*63	NSCLC - Adenokarzinom G3 der Lunge primär
*67	NSCLC - Unverhorntes Plattenepithelkarzinom G3 der Lunge primär
*68	NSCLC - Plattenepithelkarzinom G2 der Lunge primär
*74	NSCLC - Großzelliges Adenokarzinom G2 der Lunge primär
<u>Gesamt:</u>	1. NSCLC: n = 10 (83%) 2. SCLC: n = 2 (17%)

Tabelle 4.3.4.6.a. – Enddiagnosen von 12 Studienpatienten mit Bronchialkarzinomrundherden.

NSCLC = nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom, SCLC = kleinzelliges Bronchialkarzinom, G = „Grading“, histologischer Differenzierungsgrad des Tumors (G1 bis G4).

In der folgenden Tabelle werden die 12 primären Karzinomrundherde und ihr Verhalten in der KUS gruppiert vorgestellt. Die genauen Pathologien können der Tabelle 4.3.4.6.a. entnommen werden.

BC-Typ, Fallnummer (*)	TE, sec.	VASK.	EE max.	HE
NSCLC (*63)	4	PA	▼	inhomogen
NSCLC (*67)	6	PA	▼	inhomogen
NSCLC (*9)	7	BA	▼	homogen
NSCLC (*60)	9	BA	▲	homogen
NSCLC (*6)	11	BA	▼	homogen
NSCLC (*10)	15	BA	▼	homogen

Fortsetzung: Folgeseite.

NSCLC (*51)	17	BA	▼	homogen
NSCLC (*57)	17	BA	▼	homogen
NSCLC (*68)	19	BA	▼	inhomogen
NSCLC (*74)	21	BA	▼	homogen
SCLC (*7)	2	PA	▼	homogen
SCLC (*8)	19	BA	▼	homogen
<u>Gesamt:</u>	x=12,3 s=6,3	PA: 25% BA: 75%	▲ 8% ▼ 92%	homogen: 75% inhomogen: 25%

Tabelle 4.3.4.6.b. – Eigenschaften der 12 primären Bronchialkarzinomherde in der KUS.

BC = Bronchialkarzinom, TE sec. = Anflutungszeit in Sekunden, VASK. = Gefäßversorgung der Lungenkarzinomherde (1. PA = pulmonal-arteriell, 2. BA = bronchial-arteriell), EE max. = maximales Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der Bronchialkarzinomrundherde in der arteriellen ODER parenchymatösen Kontrastmittelpase (1. ▲ = ausgeprägtes EE (echogleich, echoreich), 2. ▼ = reduziertes EE (echofrei, echoarm) im Vergleich zur Milz der Patienten), HE = Kontrastmittel-Homogenität, NSCLC = nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom, SCLC = kleinzelliges Bronchialkarzinom, x = arithmetischer Mittelwert in Sekunden, s = Standardabweichung in Sekunden.

4.3.4.7. Lymphomrundherde

In der folgenden Übersicht werden die klinischen und histologischen Diagnosen, sofern vorhanden, der 5 Studienpatienten mit Lymphomrundherden der Lunge nach Fallnummern geordnet vorgestellt, die sich zum Erhebungszeitpunkt aus der Zusammenschau sämtlicher Untersuchungsbefunde ergaben:

FALL-NR.	ENDDIAGNOSEN der LYMPHOMRUNDHERDE
*1	Morbus Hodgkin (Mischtyp) Stadium IVB mit KM-Befall und Pleurabefall
*3	NHL: Hochmalignes B-Zell-NHL (diffus großzellig) Stadium IV
*45	NHL: B-CLL (sekundär hochmalignes B-Zell-NHL)
*50	NHL: Hochmalignes T-Zell-NHL (angioimmunoblastisch, AILD) Stadium III
*64	NHL: Hochmalignes, großzelliges T-Zell-NHL Stadium IV (Haut: Vollbild MF)

Tabelle 4.3.4.7.a. – Enddiagnosen von 5 Studienpatienten mit pulmonalen Lymphomherden.

KM = Knochenmark, NHL = Non-Hodgkin-Lymphom, B-CLL = chronische lymphatische Leukämie der B-Zell-Reihe, AILD = engl. angioimmunoblastic lymphadenopathy / AILD-type T-cell lymphoma, MF = Mycosis fungoides.

In der folgenden Tabelle wird das Verhalten der 5 Lymphomrundherde in der KUS nach Gruppen geordnet vorgestellt. Die genauen Pathologien können der Tabelle 4.3.4.7.a. entnommen werden.

Lymphomtyp, Fallnummer (*)	TE, sec.	VASK.	EE max.	HE
M. Hodgkin (*1)	12	BA	▲	homogen
B-Zell-NHL (*3)	16	BA	▼	homogen
B-Zell-NHL (*45)	10	BA	▼	inhomogen
T-Zell-NHL (*50)	2	PA	▲	homogen
T-Zell-NHL (*64)	4	PA	▼	inhomogen
<u>Gesamt:</u>	x=8,8 s=5,2	PA: 40% BA: 60%	▲ 40% ▼ 60%	homogen: 60% inhomogen: 40%

Tabelle 4.3.4.7.b. – Eigenschaften der 5 pulmonalen Lymphomherde in der KUS.

TE sec. = Anflutungszeit in Sekunden, VASK. = Gefäßversorgung der Lymphomherde (1. PA = pulmonal-arteriell, 2. BA = bronchial-arteriell), EE max. = maximales Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der Rundherde in der arteriellen ODER parenchymatösen Kontrastmittelpphase (1. ▲ = ausgeprägtes EE (echogleich, echoreich), 2. ▼ = reduziertes EE (echofrei, echoarm) im Vergleich zur Milz der Patienten), HE = Kontrastmittel-Homogenität, NHL = Non-Hodgkin-Lymphom, x = arithmetischer Mittelwert in Sekunden, s = Standardabweichung in Sekunden.

4.4. Interkategorialer Datenvergleich

In den folgenden Abschnitten wurden Gruppenvergleiche bezüglich der Parameter der KUS angestellt. Das Patientenkollektiv (n = 72 Studienpatienten) wurde anhand unterschiedlicher Kriterien in jeweils zwei unabhängige Stichproben aufgeteilt. Anschließend wurden diese unverbundenen Gruppen je paarweise auf nominal signifikante Unterschiede bzw. Charakteristika ihres Erscheinungsbildes in der KUS untersucht. Es wurden zum einen die KUS-Daten von Patienten mit benignen und malignen Lungenrundherden und zum anderen die Merkmalsausprägungen von pulmonal-arteriell (PA) und bronchial-arteriell (BA) versorgten Rundherden gegenübergestellt und miteinander verglichen. Weiterhin erfolgte ein Datenvergleich zwischen den relevanten benignen und malignen Rundherdkategorien der vorliegenden Arbeit.

Die Hauptdiagnosen in dieser Studie, das sind 1. pneumonische Rundherde, 2. infarzierte Rundherde, 3. metastatische Rundherde und 4. primäre Bronchialkarzinomrundherde, wurden, wie oben beschrieben, paarweise miteinander verglichen und auf nominal signifikante Unterschiede in der KUS überprüft. Für die kategorialen Variablen der KUS, das sind Vaskularisationstyp, Ausmaß der Kontrastanreicherung in beiden KM-Phasen (EE arteriell, EE parenchymal) sowie Kontrastmittel-Homogenität (HE), kam der zweiseitige exakte Test nach Fisher zur Anwendung. Für die Anflutungszeit (TE) als metrische Messgröße der KUS wurde der zweiseitige U-Test von Mann und Whitney verwendet. Für alle Tests, die zur Anwendung kamen, wurden p-Werte $\leq 0,05$ als nominal signifikant betrachtet, entsprechend einem Signifikanzniveau α von 0,05 (5%). Die Signifikanzprüfungen wurden stets isoliert durchgeführt und betrachtet. Eine α – Adjustierung (Bonferroni-Korrektur) für multiples Testen wurde nicht vorgenommen, weswegen die ermittelten p-Werte rein deskriptiv und nicht konfirmatorisch zu verstehen sind.

4.4.1. Benigne versus maligne Lungenrundherde

Die ersten zwei unabhängigen Stichproben wurden anhand des Dignitätskriteriums der Rundherde gebildet. Dazu wurde das Patientenkollektiv (n = 72 Studienpatienten) in eine Gruppe mit gutartigen Lungenrundherden (32, 44,4%) und eine Gruppe mit bösartigen Rundherden (40, 55,6%) aufgeteilt und, wie oben beschrieben, bezüglich der Parameter der KUS miteinander verglichen.

Anflutungszeiten (TE)

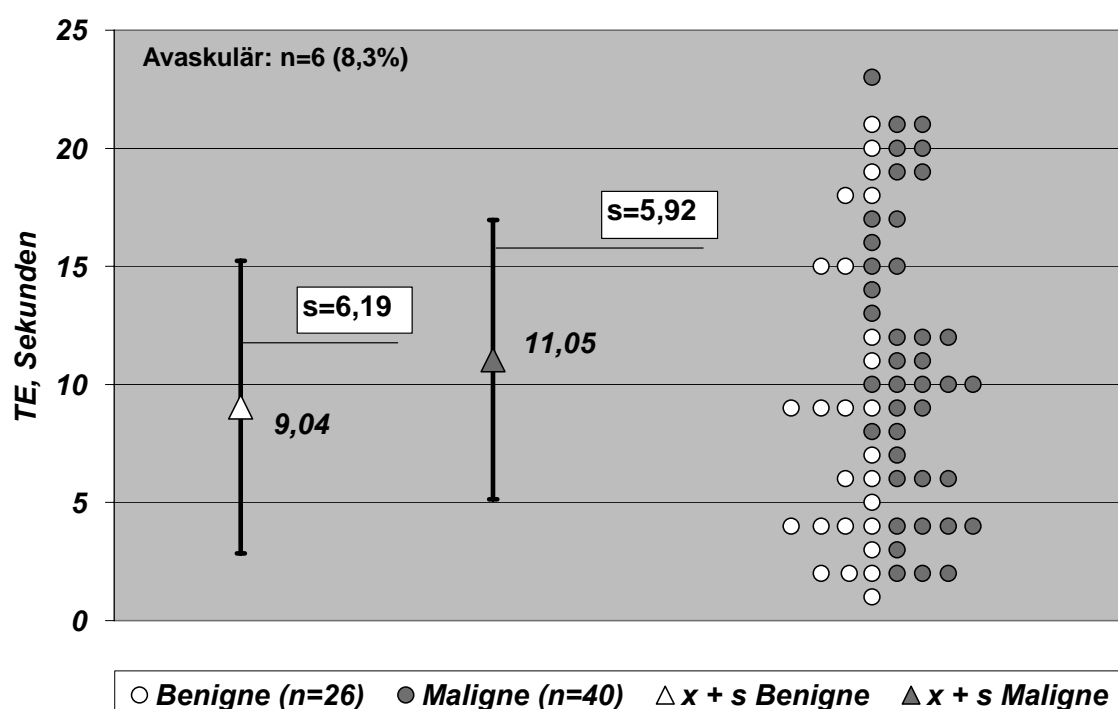


Abbildung 4.4.1. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden in der Gruppe der gutartigen und der Gruppe der bösartigen Lungenrundherde.

Von n = 72 Fällen zeigten 6 (8,3%) in der KUS avaskuläre Raumforderungen aus der Kategorie der benignen Rundherde keine Kontrastanreicherung und sind in der Abbildung nicht dargestellt.

>> Links: arithmetischer Mittelwert (x) und Standardabweichung (s) in Sekunden für beide Gruppen, rechts: Einzelwerte beider Gruppen.

ANFLUTUNGSZEIT (TE) IN SEKUNDEN		Dignität der Rundherde	
		benigne	maligne
N	Gültig	26	40
	Fehlend	6	0
	Mittelwert	9,038	11,050
	Median	8,000	10,000
	Standardabweichung	6,3149	5,9998
	Minimum	1,0	2,0
	Maximum	21,0	23,0

Tabelle 4.4.1. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden nach Gruppenaufteilung „benigne vs. maligne Rundherde“ bei n = 72 Studienpatienten mittels deskriptiver Statistik dargestellt.

>> In der Gruppe der gutartigen Lungenrundherde sind 6 in der KUS nicht vaskularisierte Läsionen als fehlende Fälle aufgeführt.

Die Mittelwertdifferenz der beiden Stichproben betrug 2,012 Sekunden.

6 avaskuläre Läsionen aus der Gruppe der benignen Rundherde wurden nicht in die Berechnung einbezogen und sind als fehlende Fälle angegeben. Die Durchführung des zweiseitigen U-Tests von Mann und Whitney ergab für die Zielgröße *TE* ein **p = 0,144**, so dass kein nominal signifikanter Unterschied der Anflutungszeiten (TE) bei gutartigen und bösartigen Lungenrundherden nachgewiesen werden konnte.

Vaskularisationstyp PA oder BA

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher ergab sich für die Variable *Vaskularisation* ein **p = 0,005**, so dass ein deutlicher, nominal signifikanter Unterschied in der Häufung des Vorkommens einer pulmonal-arteriellen (PA) bzw. bronchial-arteriellen (BA) Gefäßversorgung bei gutartigen und bösartigen Lungenrundherden gezeigt werden konnte. Von n = 72 Fällen wurden 6 (8,3%) avaskuläre Läsionen aus der Gruppe der gutartigen Rundherde aus der Betrachtung ausgeschlossen.

Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) arteriell

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher ergab sich für den Parameter *EE arteriell* ein **p = 0,206**. Da $p > 0,05$ war, lag keine signifikante Häufung einer reduzierten oder ausgeprägten Kontrastanreicherung in der arteriellen Phase der KUS bei gutartigen und bösartigen Lungenrundherden vor.

Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) parenchymal

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher ergab sich für den Parameter *EE parenchymal* ein **p = 0,004**, so dass eine deutliche, nominal signifikante Häufung einer reduzierten (echofrei, echoarm) bzw. ausgeprägten (echogleich, echoreich) Kontrastanreicherung in der parenchymatösen Phase bei gutartigen und bösartigen Lungenrundherden nachgewiesen werden konnte.

Kontrastmittel-Homogenität (HE)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher wurde für den Parameter *HE* ein **p = 0,785** ermittelt. Bei einem erwarteten $p \leq 0,05$ lag keine signifikante Häufung einer homogenen bzw. inhomogenen Kontrastmittelaufnahme bei gutartigen oder bösartigen Lungenrundherden vor. Von $n = 72$ Fällen wurden 6 (8,3%) avaskuläre Lungenrundherde aus der Gruppe der gutartigen Rundherde aus der Berechnung ausgeschlossen.

4.4.2. Pulmonal-arteriell (PA) versus bronchial-arteriell (BA) perfundierte Rundherde

Die folgenden zwei Stichproben wurden anhand des Vaskularisationskriteriums der Rundherde in der KUS gebildet. Von $n = 72$ Fällen wurden 6 (8,3%) avaskuläre Rundherde aus der Betrachtung ausgeschlossen. Die verbliebenen 66 (91,7%) peripheren Rundherde wurden in eine Gruppe pulmonal-arteriell (PA) perfundierter Läsionen (28, 42,4%) und eine Gruppe bronchial-arteriell (BA) versorgter Rundherde (38, 57,6%) aufgeteilt und hinsichtlich ihres Erscheinungsbildes in der KUS miteinander verglichen. Zusätzlich wurden diese beiden Subgruppen bezüglich ihrer *Dignität* (benigne vs. maligne) mithilfe des zweiseitigen exakten Tests nach Fisher verglichen.

Dignität benigne oder maligne

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnete sich für die Variable *Dignität* ein **p = 0,005**, so dass eine deutliche, nominal signifikante Häufung benigner bzw. maligner Dignitäten in den Gruppen „PA“ und „BA“ ermittelt werden konnte.

Anflutungszeiten (TE)

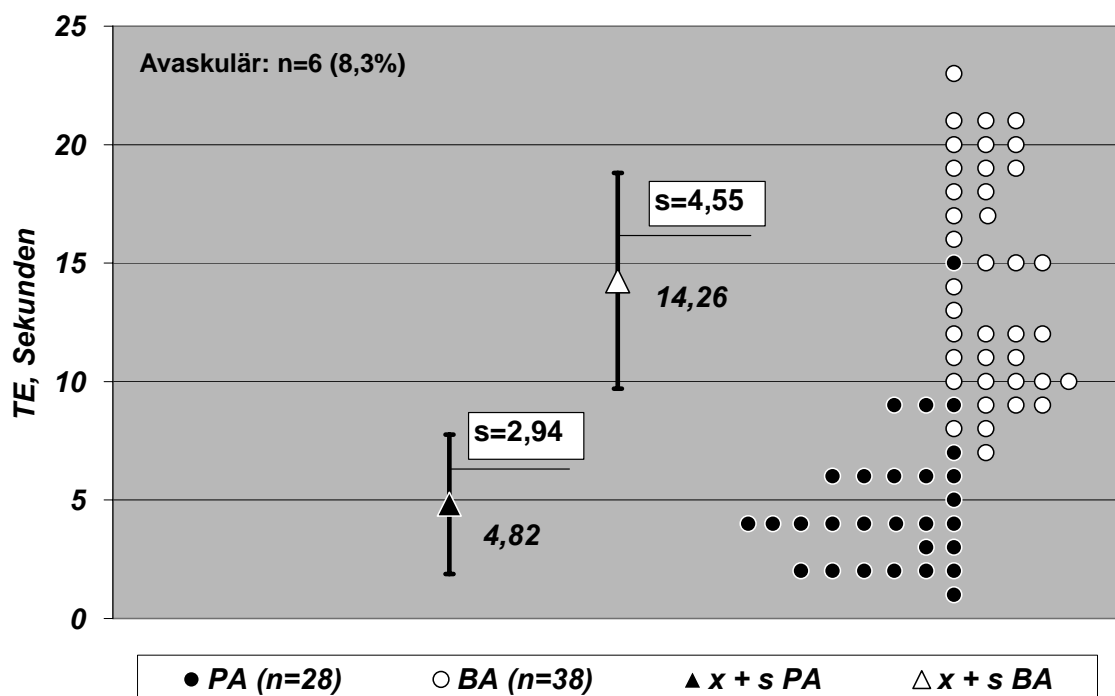


Abbildung 4.4.2. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden in der Gruppe der pulmonal-arteriell (PA) und der Gruppe der bronchial-arteriell (BA) vaskularisierten Rundherde. Von n = 72 Läsionen kamen 6 (8,3%) avaskuläre Fälle aus der Kategorie der gutartigen Rundherde nicht zur Darstellung.

>> Links: arithmetischer Mittelwert (x) und Standardabweichung (s) in Sekunden für beide Gruppen, rechts: Einzelwerte beider Gruppen.

ANFLUTUNGSZEIT (TE) IN SEKUNDEN	Vaskularisation der Rundherde	
	PA	BA
N	28	38
Mittelwert	4,821	14,263
Median	4,000	13,500
Standardabweichung	2,9945	4,6072
Minimum	1,0	7,0
Maximum	15,0	23,0

Tabelle 4.4.2. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden nach Gruppenaufteilung „Vaskularisation PA oder BA“ bei 66 Lungenrundherden mittels deskriptiver Statistik dargestellt.

Die Mittelwertdifferenz der beiden Stichproben betrug 9,442 Sekunden. Die Durchführung des zweiseitigen U-Tests von Mann und Whitney ergab für die Zielgröße TE ein **p < 0,001** („p = 0,000“), so dass ein deutlicher, nominal signifikanter Unterschied bezüglich der Anflutungszeiten (TE) in den Gruppen „PA“ und „BA“ vorlag.

Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) arteriell

Nach dem exakten zweiseitigen Test nach Fisher errechnete sich für den Parameter *EE arteriell* ein **p = 0,002**, so dass ein deutlicher, nominal signifikanter Unterschied in der Häufung einer reduzierten (echofrei, echoarm) bzw. ausgeprägten (echogleich, echoreich) Kontrastanreicherung der Rundherde in der arteriellen Phase in den Gruppen „PA“ und „BA“ gezeigt werden konnte.

Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) parenchymal

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher ergab sich für die Variable *EE parenchymal* ein **p < 0,001** („p = 0,000“), so dass ebenfalls ein deutlicher, nominal signifikanter Unterschied in der Häufung einer reduzierten bzw. ausgeprägten Kontrastanreicherung der Rundherde in der parenchymatösen Phase in den Gruppen „PA“ und „BA“ nachgewiesen werden konnte.

Kontrastmittel-Homogenität (HE)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher errechnete sich für den Parameter *HE* ein **p = 0,589**. Da $p > 0,05$ war, lag keine Signifikanz bezüglich der Häufung des Vorkommens einer homogenen oder inhomogenen Kontrastmittelaufnahme der Läsionen bei pulmonal-arteriell (PA) oder bronchial-arteriell (BA) vaskularisierten Lungenrundherden vor.

4.4.3. Pneumonische versus infarzierte Rundherde

Im Folgenden wurde die Gruppe der Pneumonierundherde (13) der Gruppe der Lungeninfarktundherde (6) gegenübergestellt und miteinander verglichen.

Anflutungszeiten (TE)

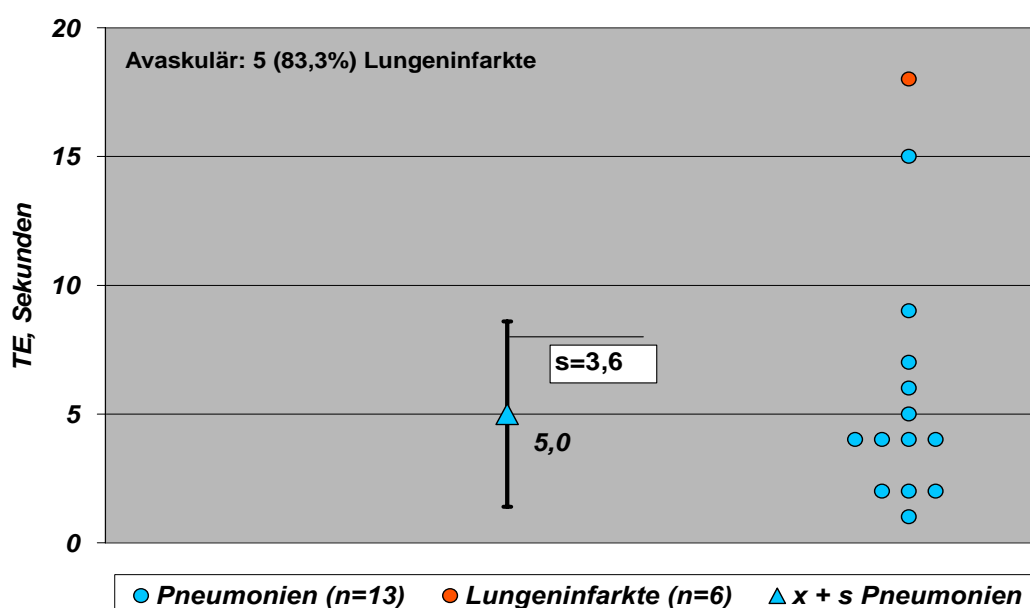


Abbildung 4.4.3. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden in der Gruppe der Pneumonierundherde und der Gruppe der Lungeninfarkttrundherde. Von 6 infarzierten Rundherden zeigten 5 (83,3%) avaskuläre Fälle keine Kontrastanreicherung und kamen nicht zur Darstellung.

>> Links: arithmetischer Mittelwert (x) und Standardabweichung (s) in Sekunden für die Gruppe der Pneumonierundherde, rechts: Einzelwerte beider Gruppen.

ANFLUTUNGSZEIT (TE) IN SEKUNDEN		Kategorie der Läsion	
		Pneumonieherde (13)	Infarkttherde (6)
N	Gültig	13	1
	Fehlend	0	5
	Mittelwert	5,000	18,000
	Median	4,000	18,000
	Standardabweichung	3,7417	---
	Minimum	1,0	18,0
	Maximum	15,0	18,0

Tabelle 4.4.3. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden nach Gruppenaufteilung „Pneumonierundherde vs. Lungeninfarkttrundherde“ bei 19 Studienpatienten mittels deskriptiver Statistik dargestellt.

Die mittlere Anflutungszeit (TE) lag in der Gruppe der pneumonischen Rundherde bei 5,00 Sekunden ($s = 3,74$ Sekunden). In der Gruppe der 6 Lungeninfarkttrundherde präsentierte lediglich eine (16,7%) Läsion eine verzögerte Kontrastanreicherung von 18,0 Sekunden. Die übrigen 5 (83,3%) Fälle erwiesen sich als avaskulär und zeigten keine Kontrastanreicherung. Die Durchführung des zweiseitigen U-Tests von Mann und Whitney ergab für den Parameter *TE* ein **p = 0,101**. Da $p > 0,05$ ausfiel, lag kein signifikanter Unterschied der Anflutungszeiten (TE) in den Gruppen „Pneumonierundherde“ und „Lungeninfarkttrundherde“ vor.

Vaskularisationstyp PA oder avaskulär

Mit dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnete sich für die Variable *Vaskularisation* ein **p < 0,001** („p = 0,000“), so dass ein deutlicher, nominal signifikanter Unterschied in der Häufung des Vorkommens pulmonal-arterieller (PA) bzw. avaskulärer Gefäßversorgung in der Gruppe der Pneumonieherde und der Gruppe der Lungeninfarkttrundherde vorlag. Ein bronchial-arteriell (BA) vaskularisierter Lungeninfarkttherd wurde aus der Berechnung ausgeschlossen.

Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) arteriell

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnete sich für das Merkmal *EE arteriell* ein $p = 0,011$. Bei einem erwarteten $p \leq 0,05$ konnte ein signifikanter Unterschied im Ausmaß der Kontrastanreicherung in der arteriellen Phase bei Pneumonierundherden und Lungeninfarktrundherden nachgewiesen werden.

Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) parenchymal

Für die Variable *EE parenchymal* ergab sich nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher ein $p = 0,003$, so dass ein deutlicher, nominal signifikanter Unterschied im Ausmaß der Kontrastanreicherung in der parenchymatösen Phase bei pneumonischen und infarzierten Rundherden berechnet werden konnte.

Kontrastmittel-Homogenität (HE)

Für die Variable *HE* ergab sich nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher ein $p = 1,000$. Da $p > 0,05$ ausfiel, konnte keine Signifikanz bezüglich der Kontrastmittel-Homogenität bei Pneumonierundherden und Lungeninfarktherden nachgewiesen werden. 5 (83,3%) nicht perfundierte Lungeninfarktherde wurden aus der Signifikanzberechnung ausgeschlossen, da keine Kontrastmittelanflutung vorlag.

4.4.4. Pneumonische versus metastatische Rundherde

Im folgenden Abschnitt wurden die KUS-Parameter in der Gruppe der Pneumonierundherde (13) mit jenen in der Gruppe der metastatischen Rundherde (23) verglichen und auf nominal signifikante Unterschiede in ihren Daten getestet.

Anflutungszeiten (TE)

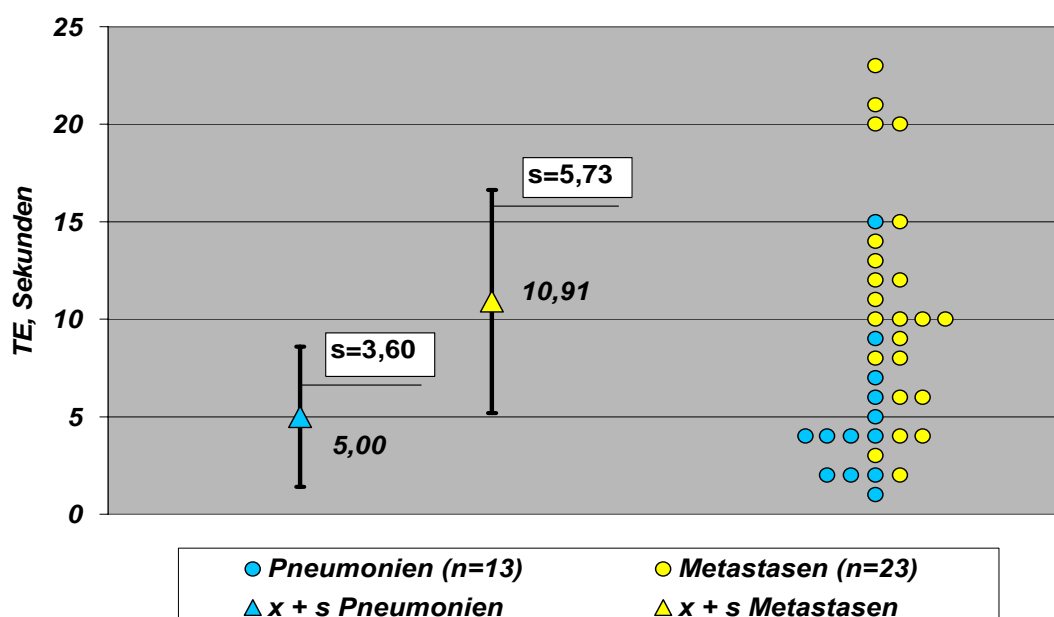


Abbildung 4.4.4. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden in der Gruppe der Pneumonierundherde und der Gruppe der Metastasenrundherde.

>> Links: arithmetischer Mittelwert (x) und Standardabweichung (s) in Sekunden für beide Gruppen, rechts: Einzelwerte beider Gruppen.

ANFLUTUNGSZEIT (TE) IN SEKUNDEN	Kategorie der Läsion	
	Pneumonierundherde (13)	Metastasenrundherde (23)
N	13	23
Mittelwert	5,000	10,913
Median	4,000	10,000
Standardabweichung	3,7417	5,8614
Minimum	1,0	2,0
Maximum	15,0	23,0

Tabelle 4.4.4. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden nach Gruppeneinteilung „Pneumonierundherde vs. Lungenmetastasenrundherde“ bei 36 Studienpatienten mittels deskriptiver Statistik dargestellt.

Die Mittelwertdifferenz der beiden Kategorien betrug 5,913 Sekunden.

Nach Durchführung des zweiseitigen U-Tests von Mann und Whitney ergab sich für die Zielgröße *TE* ein **p = 0,002**, so dass ein deutlicher, nominal signifikanter Unterschied der Anflutungszeiten (TE) bei pneumonischen und metastatischen Rundherden vorlag.

Vaskularisationstyp PA oder BA

Für die Variable *Vaskularisation* wurde nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher ein **p < 0,001** („p = 0,000“) ermittelt, so dass ebenfalls ein deutlicher, nominal signifikanter Unterschied in der Gefäßversorgung (PA / BA) in den Gruppen „Pneumonierundherde“ und „Lungenmetastasenrundherde“ nachgewiesen werden konnte.

Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) arteriell

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher wurde für die Variable *EE arteriell* ein **p = 0,038** errechnet. Bei einem erwarteten $p \leq 0,05$ zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Häufung des Vorkommens reduzierter bzw. ausgeprägter Kontrastanreicherung in der arteriellen Kontrastmittelpase in der Gruppe der pneumonischen und der Gruppe der metastatischen Rundherde.

Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) parenchymal

Für den Parameter *EE parenchymal* wurde nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher ein **p = 0,001** berechnet, so dass ein deutlicher, nominal signifikanter Unterschied bezüglich des Vorkommens einer reduzierten oder ausgeprägten Kontrastanreicherung in der parenchymatösen KM-Phase bei pneumonischen und metastatischen Rundherden vorlag.

Kontrastmittel-Homogenität (HE)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher konnte für die Variable *HE* ein **p = 0,708** ermittelt werden. Da $p > 0,05$ war, lag keine signifikante Häufung einer homogenen oder inhomogenen Kontrastmittelaufnahme in der Gruppe der Pneumonierundherde bzw. der Lungenmetastasenrundherde vor.

4.4.5. Pneumonische versus Bronchialkarzinomrundherde

Das nächste Vergleichspaar, welches mit den Methoden der schließenden Statistik auf signifikante Unterschiede ihrer Merkmalsausprägungen untersucht wurde, bildete wiederum die Gruppe der Pneumonierundherde (13), die nun der Gruppe der primären Bronchialkarzinomrundherde (12) gegenübergestellt wurde.

Anflutungszeiten (TE)

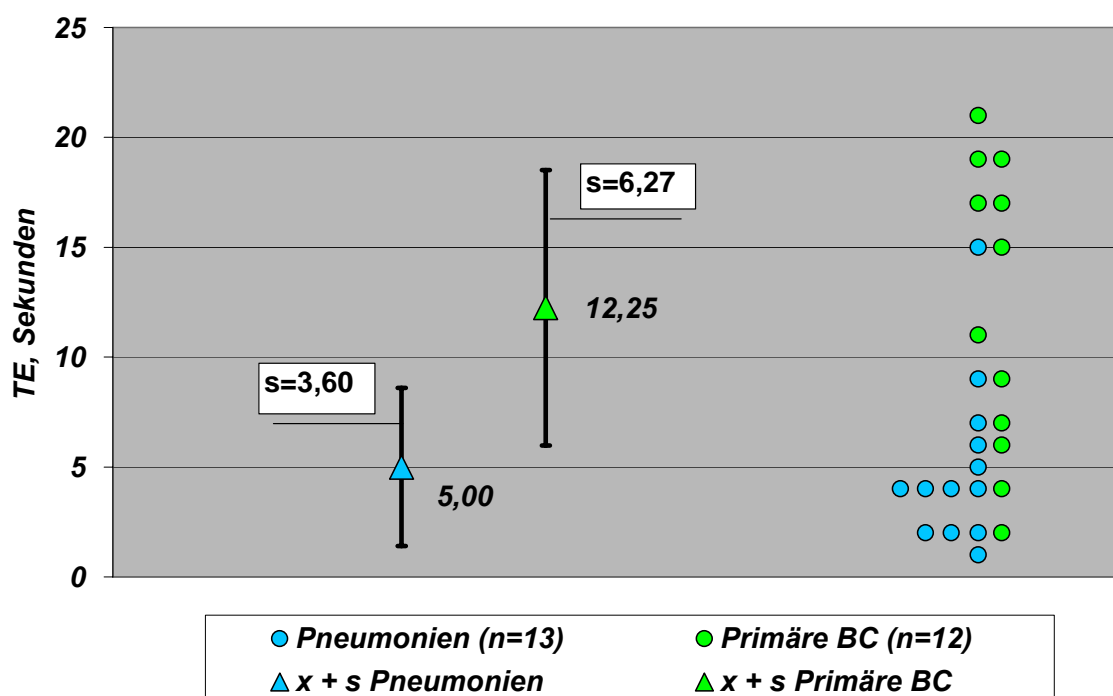


Abbildung 4.4.5. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden in der Gruppe der Pneumonierundherde und der Gruppe der primären Bronchialkarzinomrundherde.

>> Links: arithmetischer Mittelwert (x) und Standardabweichung (s) in Sekunden für beide Gruppen, rechts: Einzelwerte beider Gruppen, BC = Bronchialkarzinom.

ANFLUTUNGSZEIT (TE) IN SEKUNDEN	Kategorie der Läsion	
	Pneumonierundherde (13)	BC-Rundherde (12)
N	13	12
Mittelwert	5,000	12,250
Median	4,000	13,000
Standardabweichung	3,7417	6,5522
Minimum	1,0	2,0
Maximum	15,0	21,0

Tabelle 4.4.5. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden nach Gruppenaufteilung „Pneumonierundherde vs. primäre Bronchialkarzinomrundherde“ bei 25 Studienpatienten mittels deskriptiver Statistik dargestellt. BC = Bronchialkarzinom.

Die Mittelwertdifferenz in den beiden Kategorien betrug 7,250 Sekunden.

Das Ergebnis des zweiseitigen U-Tests von Mann und Whitney erbrachte für die Zielgröße *TE* ein **p = 0,005**. Bei einem erwarteten $p \leq 0,05$ konnte ein nominal (hoch-) signifikanter Unterschied der Anflutungszeiten (TE) bei pneumonischen und primären Bronchialkarzinomrundherden gezeigt werden.

Vaskularisationstyp PA oder BA

Der zweiseitige exakte Test nach Fisher ergab für die Variable *Vaskularisation* ein **p < 0,001** („p = 0,000“), so dass ein deutlicher, nominal signifikanter Unterschied bezüglich einer pulmonal-arteriellen (PA) bzw. bronchial-arteriellen (BA) Gefäßversorgung bei pneumonischen und Karzinomrundherden vorlag.

Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) arteriell

Der zweiseitige exakte Test nach Fisher erbrachte für die Variable *EE arteriell* ein **p = 0,004**. Bei einem erwarteten $p \leq 0,05$ konnte ein deutlicher, nominal signifikanter Unterschied in der Häufung des Vorkommens von reduzierter bzw. ausgeprägter Kontrastmittelanreicherung in der arteriellen Kontrastmittelpphase bei pneumonischen und Bronchialkarzinomrundherden nachgewiesen werden.

Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) parenchymal

Mittels des zweiseitigen exakten Tests nach Fisher konnte für den Parameter *EE parenchymal* ein **p = 0,001** berechnet werden,

so dass ebenfalls ein nominal signifikanter Unterschied im Vorkommen von reduzierter bzw. ausgeprägter Kontrastanreicherung in der parenchymatösen KM-Phase bei Pneumonierundherden und primären Karzinomrundherden gezeigt werden konnte.

Kontrastmittel-Homogenität (HE)

Der zweiseitige exakte Test nach Fisher ergab für die Variable *HE* ein **p = 1,000**. Da $p > 0,05$ war, lag keine Signifikanz bezüglich der Kontrastmittel-Homogenität bei Pneumonierundherden und Bronchialkarzinomrundherden vor.

4.4.6. Infarzierte versus metastatische Rundherde

Im Folgenden wurden die Merkmalsausprägungen in der Gruppe der Lungeninfarktrundherde (6) mit jenen der Lungenmetastasenrundherde (23) verglichen und auf nominal signifikante Unterschiede untersucht.

Anflutungszeiten (TE)

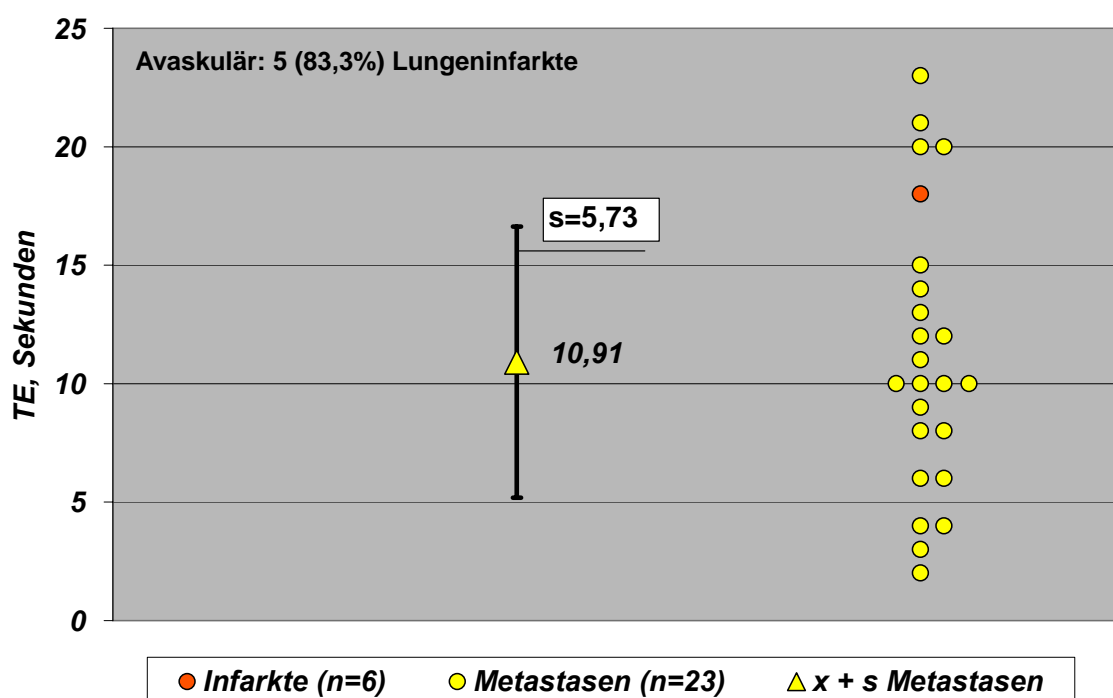


Abbildung 4.4.6. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden in der Gruppe der Lungeninfarktrundherde und der Gruppe der Lungenmetastasenrundherde. Von 6 pulmonalen Infarktherden erwiesen sich 5 (83,3%) Läsionen als avaskulär und kamen nicht zur Darstellung.

>> Links: arithmetischer Mittelwert (x) und Standardabweichung (s) in Sekunden für die Gruppe der Lungenmetastasenrundherde, rechts: Einzelwerte beider Gruppen.

ANFLUTUNGSZEIT (TE) IN SEKUNDEN		Kategorie der Läsion	
		Infarktrundherde (6)	Metastasenrundherde (23)
N	Gültig	1	23
	Fehlend	5	0
	Mittelwert	18,000	10,913
	Median	18,000	10,000
	Standardabweichung	---	5,8614
	Minimum	18,0	2,0
	Maximum	18,0	23,0

Tabelle 4.4.6. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden nach Gruppeneinteilung „Lungeninfarktrundherde vs. Lungenmetastasenrundherde“ bei 29 Studienpatienten mittels deskriptiver Statistik dargestellt.

Die durchschnittliche Anflutungszeit (TE) lag in der Gruppe der Metastasenrundherde bei 10,91 Sekunden ($s = 5,86$ Sekunden). Unter den 6 Lungeninfarktrundherden zeigte nur eine (16,7%) Läsion eine Kontrastmittelanflutung nach 18,0 Sekunden; 5 (83,3%) infarzierte Rundherde erwiesen sich als avaskulär und zeigten keine Kontrastanreicherung. Der zweiseitige U-Test von Mann und Whitney ergab für die Zielgröße *TE* ein $p = 0,277$. Da $p > 0,05$ ausfiel, konnte keine Signifikanz hinsichtlich der Anflutungszeiten (TE) bei infarzierten und metastatischen Rundherden nachgewiesen werden.

Vaskularisationstyp avaskulär oder bronchial-arteriell (BA)

Die Durchführung des zweiseitigen exakten Tests nach Fisher ergab für die Variable *Vaskularisation* ein $p < 0,001$ („ $p = 0,000$ “). Bei einem erwarteten $p \leq 0,05$ konnte ein nominal signifikanter Unterschied in der Gefäßversorgung bei Lungeninfarktrundherden und Lungenmetastasenrundherden ermittelt werden. Von 23 Lungenmetastasenrundherden wurden 6 (26,1%) pulmonal-arteriell (PA) perfundierte Fälle aus der Berechnung ausgeschlossen.

Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) arteriell

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnete sich für die Variable *EE arteriell* ein $p = 0,289$. Da $p > 0,05$ war, konnte keine Signifikanz bezüglich einer reduzierten oder ausgeprägten Kontrastanreicherung in der arteriellen Phase der KUS bei Lungeninfarktrundherden und Lungenmetastasenrundherden nachgewiesen werden.

Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) parenchymal

Die Durchführung des zweiseitigen exakten Tests nach Fisher erbrachte für den Parameter *EE parenchymal* ein **p = 0,553**. Da $p > 0,05$ ausfiel, konnte kein signifikanter Unterschied in der Häufung des Vorkommens reduzierter oder ausgeprägter Kontrastanreicherung in der parenchymatösen KM-Phase bei Lungeninfarktherden und Lungenmetastasenherden gezeigt werden.

Kontrastmittel-Homogenität (HE)

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher wurde für die Variable *HE* ein **p = 1,000** ermittelt. Da $p > 0,05$ war, lag keine Signifikanz hinsichtlich der Homogenität der Kontrastmittelanreicherung bei Lungeninfarktrundherden und Lungenmetastasenherden vor.

4.4.7. Infarzierte versus primäre Bronchialkarzinomrundherde

Weiterhin wurden die KUS-Parameter in der Gruppe der Lungeninfarktrundherde (6) mit jenen der primären Bronchialkarzinomrundherde (12) verglichen und auf Signifikanz der Unterschiede überprüft.

Anflutungszeiten (TE)

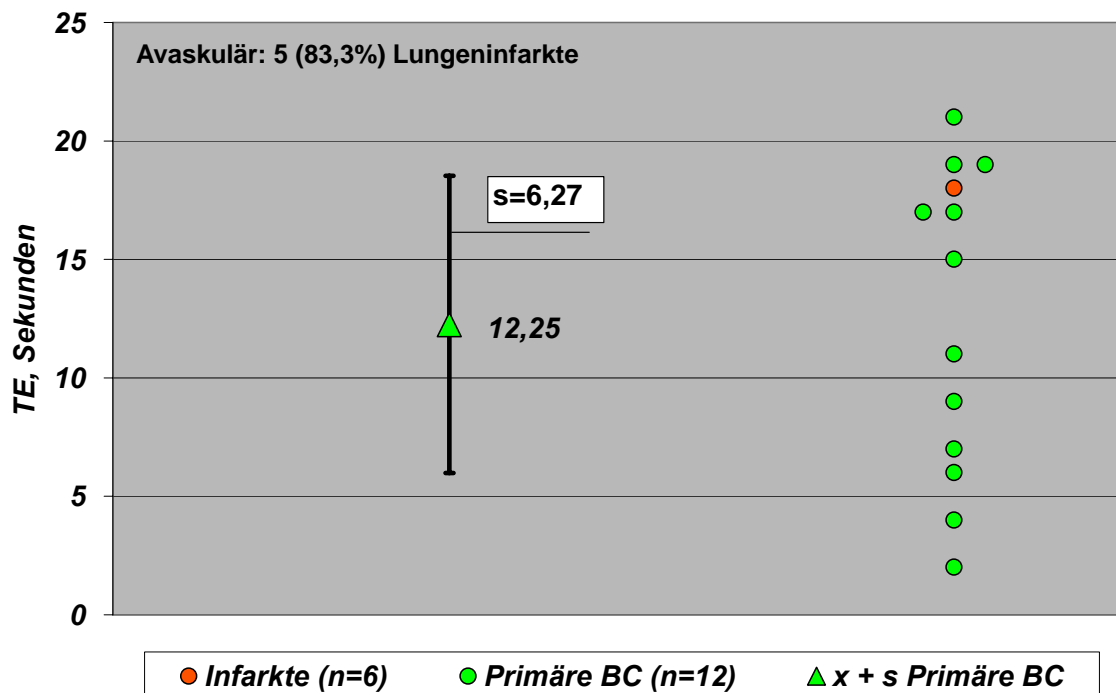


Abbildung 4.4.7. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden in der Gruppe der Lungeninfarktherde und der Gruppe der primären Bronchialkarzinomrundherde. Von 6 Infarktrundherden erwiesen sich 5 (83,3%) Läsionen als nicht vaskularisiert und kamen daher nicht zur Darstellung.

>> Links: arithmetischer Mittelwert (\bar{x}) und Standardabweichung (s) in Sekunden für die Gruppe der Bronchialkarzinomrundherde, rechts: Einzelwerte beider Gruppen. BC = Bronchialkarzinom.

ANFLUTUNGSZEIT (TE) IN SEKUNDEN		Kategorie der Läsion	
		Infarktrundherde (6)	BC-Rundherde (12)
N	Gültig	1	12
	Fehlend	5	0
	Mittelwert	18,000	12,250
	Median	18,000	13,000
	Standardabweichung	---	6,5522
	Minimum	18,0	2,0
	Maximum	18,0	21,0

Tabelle 4.4.7. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden nach Gruppenaufteilung „Lungeninfarktherde vs. primäre Bronchialkarzinomherde“ bei 18 Studienpatienten mittels deskriptiver Statistik dargestellt. BC = Bronchialkarzinom.

In der Gruppe der Bronchialkarzinomrundherde betrug die durchschnittliche Anflutungszeit (TE) 12,25 Sekunden ($s = 6,55$ Sekunden). Bei den 6 Lungeninfarktrundherden erwies sich lediglich eine (16,7%) Läsion als perfundiert und präsentierte eine verzögerte KM-Anflutung nach 18,0 Sekunden. Die Durchführung des zweiseitigen U-Tests von Mann und Whitney ergab für die Messgröße *TE* ein **$p = 0,421$** . Da $p > 0,05$ war, konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der Anflutungszeiten (TE) bei Lungeninfarktrundherden und Bronchialkarzinomrundherden gezeigt werden.

Vaskularisationstyp avaskulär oder bronchial-arteriell (BA)

Die Durchführung des zweiseitigen exakten Tests nach Fisher ergab für die Variable *Vaskularisation* ein **$p = 0,002$** , so dass ein nominal signifikanter Unterschied in der Gefäßversorgung bei Lungeninfarktrundherden und primären Karzinomrundherden nachgewiesen werden konnte. Von 12 Karzinomherden wurden 3 (25,0%) pulmonal-arteriell (PA) perfundierte Raumforderungen aus der Berechnung ausgeschlossen.

Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) arteriell

Die Durchführung des zweiseitigen exakten Tests nach Fisher erbrachte für den Parameter *EE arteriell* ein **$p = 1,000$** . Bei einem erwarteten $p \leq 0,05$ konnte kein signifikanter Unterschied in der Kontrastanreicherung in der arteriellen Kontrastmittelpase bei Lungeninfarktrundherden und primären Bronchialkarzinomrundherden nachgewiesen werden.

Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) parenchymal

Nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher berechnete sich auch für die Variable *EE parenchymal* ein **p = 1,000**. Da $p > 0,05$ ausfiel, konnte kein signifikanter Unterschied im Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung in der parenchymatösen Phase der KUS bei Lungeninfarkttrundherden und primären Bronchialkarzinomrundherden gezeigt werden.

Kontrastmittel-Homogenität (HE)

Der zweiseitige exakte Test nach Fisher ergab für den Parameter *HE* ein **p = 1,000**.

Da $p > 0,05$ war, konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der Kontrastmittel-Homogenität bei Lungeninfarkttherden und primären Bronchialkarzinomherden gezeigt werden. Von 6 Lungeninfarkttherden wurden 5 (83,3%) nicht perfundierte Läsionen aus der Berechnung ausgeschlossen.

4.4.8. Metastasenrundherde versus Bronchialkarzinomrundherde

Im letzten Abschnitt erfolgte die Gegenüberstellung der beiden malignen Rundherdkategorien. Die KUS-Parameter der Metastasenrundherde (23) wurden mit jenen der primären Bronchialkarzinomrundherde (12) verglichen und auf nominal signifikante Unterschiede analysiert.

Anflutungszeiten (TE)

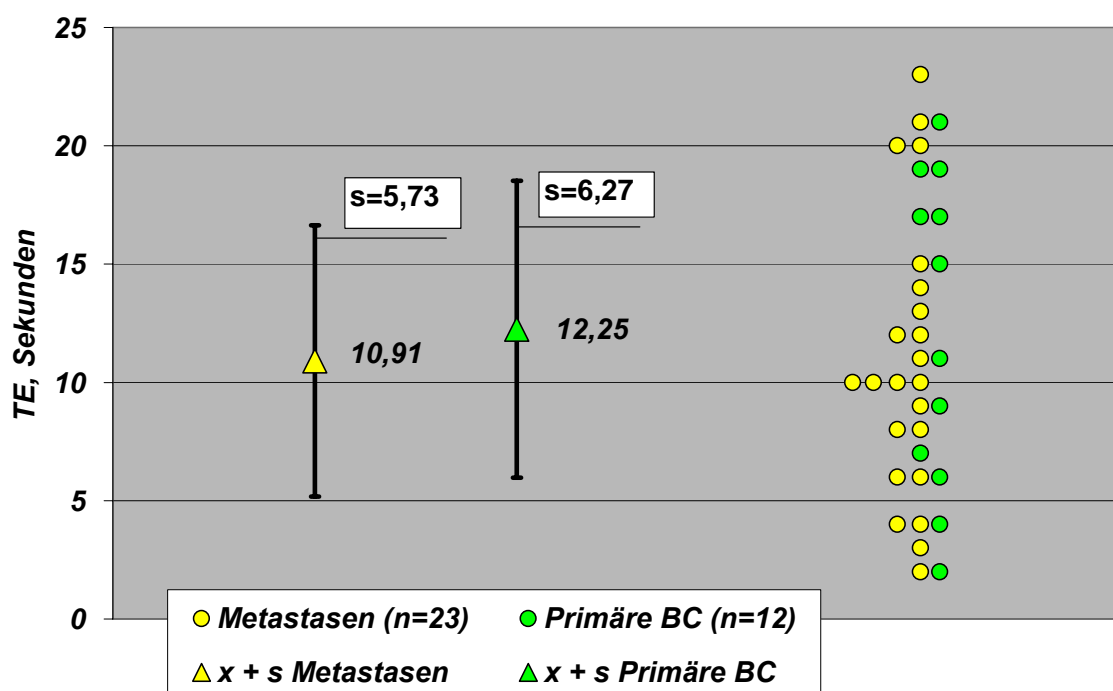


Abbildung 4.4.8. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden in der Gruppe der Lungenmetastasenrundherde und der Gruppe der primären Bronchialkarzinomrundherde.

>> Links: arithmetischer Mittelwert (\bar{x}) und Standardabweichung (s) in Sekunden für beide Gruppen, rechts: Einzelwerte beider Gruppen. BC = Bronchialkarzinom.

ANFLUTUNGSZEIT (TE) IN SEKUNDEN	Kategorie der Läsion	
	Metastasenrundherde (23)	BC-Rundherde (12)
N	23	12
Mittelwert	10,913	12,250
Median	10,000	13,000
Standardabweichung	5,8614	6,5522
Minimum	2,0	2,0
Maximum	23,0	21,0

Tabelle 4.4.8. – Anflutungszeiten (TE) in Sekunden nach Gruppeneinteilung „Lungenmetastasenrundherde vs. primäre Bronchialkarzinomrundherde“ bei 35 Studienpatienten mittels deskriptiver Statistik dargestellt. BC = Bronchialkarzinom.

Die Mittelwertdifferenz der beiden malignen Rundherdkategorien betrug 1,337 Sekunden. Die Durchführung des zweiseitigen U-Tests von Mann und Whitney ergab für die Zielgröße *TE* ein **p = 0,614**. Da $p > 0,05$ ausfiel, konnte kein signifikanter Unterschied der Anflutungszeiten (TE) bei Metastasenrundherden und Bronchialkarzinomrundherden nachgewiesen werden.

Vaskularisationstyp PA oder BA

Der zweiseitige exakte Test nach Fisher ergab für die Variable *Vaskularisation* ein **p = 1,000**. Bei einem erwarteten $p \leq 0,05$ konnte kein signifikanter Unterschied in der Gefäßversorgung (PA / BA) bei Metastasenrundherden und primären Bronchialkarzinomrundherden gezeigt werden.

Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) arteriell

Der zweiseitige exakte Test nach Fisher ergab für den Parameter *EE arteriell* ein **p = 0,216**. Da $p > 0,05$ war, lag keine Signifikanz bezüglich einer reduzierten oder ausgeprägten Kontrastanreicherung in der arteriellen Phase der KUS bei Metastasen- und Bronchialkarzinomrundherden vor.

Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) parenchymal

Die Durchführung des zweiseitigen exakten Tests nach Fisher ergab für den Parameter *EE parenchymal* ein **p = 0,640**, so dass kein signifikanter Unterschied im Ausmaß der Kontrastanreicherung in der parenchymatösen Phase bei Metastasen- und Bronchialkarzinomrundherden nachgewiesen werden konnte.

Kontrastmittel-Homogenität (HE)

Für die Variable *HE* wurde nach dem zweiseitigen exakten Test nach Fisher ein **p = 0,709** berechnet. Bei einem erwarteten $p \leq 0,05$ konnte keine Signifikanz hinsichtlich der Kontrastmittel-Homogenität bei Lungenmetastasen- und primären Bronchialkarzinomrundherden nachgewiesen werden.

Eine Übersicht über die Ergebnisse der Signifikanzberechnungen aus den Gruppenvergleichen der 4 Hauptdiagnosen dieser Untersuchung (1. pneumonische, 2. infarzierte, 3. metastatische und 4. Bronchialkarzinomrundherde) bezüglich der Daten der KUS gibt die Tabelle 4.4. wieder:

<i>KUS Parameter</i>	<i>Pneumonien (13)</i>	<i>Lungeninfarkte (6)</i>	<i>p ($\alpha=0,05$)</i>
Mittlere TE (Sekunden)	5,0	18,0 (n=1)	0,101
EE arteriell ▲ ▼	69,2% ▲	100,0% ▼	0,011
EE parenchymal ▲ ▼	76,9% ▲	100,0% ▼	0,003
HE (homogen)	76,9%	16,7% (n=1)	1,000
VASK. (PA, avaskulär)	100,0% PA	83,3% avaskulär (n=5)	<0,001
<i>KUS Parameter</i>	<i>Pneumonien (13)</i>	<i>Metastasen (23)</i>	<i>p ($\alpha=0,05$)</i>
Mittlere TE (Sekunden)	5,0	10,9	0,002
EE arteriell ▲ ▼	69,2% ▲	69,6% ▼	0,038
EE parenchymal ▲ ▼	76,9% ▲	82,6% ▼	0,001
HE (homogen)	76,9%	65,2%	0,708
VASK. (PA, BA)	100,0% PA	73,9% BA	<0,001
<i>KUS Parameter</i>	<i>Pneumonien (13)</i>	<i>Primäre BC (12)</i>	<i>p ($\alpha=0,05$)</i>
Mittlere TE (Sekunden)	5,0	12,3	0,005
EE arteriell ▲ ▼	69,2% ▲	91,7% ▼	0,004
EE parenchymal ▲ ▼	76,9% ▲	91,7% ▼	0,001
HE (homogen)	76,9%	75,0%	1,000
VASK. (PA, BA)	100,0% PA	75,0% BA	<0,001
<i>KUS Parameter</i>	<i>Lungeninfarkte (6)</i>	<i>Metastasen (23)</i>	<i>p ($\alpha=0,05$)</i>
Mittlere TE (Sekunden)	18,0 (n=1)	10,9	0,277
EE arteriell ▲ ▼	100,0% ▼	69,6% ▼	0,289
EE parenchymal ▲ ▼	100,0% ▼	82,6% ▼	0,553
HE (homogen)	16,7% (n=1)	65,2%	1,000
VASK. (avaskulär, BA)	83,3% avaskulär	73,9% BA (n=17)	<0,001

Fortsetzung: Folgeseite.

<i>KUS Parameter</i>	<i>Lungeninfarkte (6)</i>	<i>Primäre BC (12)</i>	<i>p (α=0,05)</i>
Mittlere TE (Sekunden)	18,0 (n=1)	12,3	0,421
EE arteriell ▲ ▼	100,0% ▼	91,7% ▼	1,000
EE parenchymal ▲ ▼	100,0% ▼	91,7% ▼	1,000
HE (homogen)	16,7% (n=1)	75,0%	1,000
VASK. (avaskulär, BA)	83,3% avaskulär	75,0% BA (n=9)	0,002
<i>KUS Parameter</i>	<i>Metastasen (23)</i>	<i>Primäre BC (12)</i>	<i>p (α=0,05)</i>
Mittlere TE (Sekunden)	10,9	12,3	0,614
EE arteriell ▲ ▼	69,6% ▼	91,7% ▼	0,216
EE parenchymal ▲ ▼	82,6% ▼	91,7% ▼	0,640
HE (homogen)	65,2%	75,0%	0,709
VASK. (PA, BA)	73,9% BA	75,0% BA	1,000

Tabelle 4.4. - Ergebnisse der Signifikanzberechnungen aus den Gruppenvergleichen der 4 Hauptdiagnosen dieser Studie untereinander (1. pneumonische Rundherde, 2. infarzierte Rundherde, 3. metastatische Rundherde, 4. Bronchialkarzinomrundherde) in Bezug zu den Daten der kontrastunterstützten Sonographie unter Angabe der p-Werte (nominale Signifikanz bei $p \leq 0,05$).

>> Mittlere TE = durchschnittliche Anflutungszeit des Kontrastmittels in den Rundherden, EE arteriell = Ausmaß der Kontrastanreicherung der Rundherde in der arteriellen Kontrastmittelfase (▲ = ausgeprägte Kontrastanreicherung, ▼ = reduzierte Kontrastanreicherung), EE parenchymal = Ausmaß der Kontrastanreicherung der Herde in der parenchymatösen Phase, HE = Kontrastmittel-Homogenität in den Rundherden mit Angabe der Häufigkeit einer homogenen Kontrastmittelaufnahme, VASK. = Vaskularisation der Rundherde (pulmonal-arteriell (PA) bzw. bronchial-arteriell (BA) bzw. avaskulär), BC = Bronchialkarzinom.

5. Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Bedeutung der kontrastunterstützten Sonographie (KUS) in der Diagnostik peripherer Lungenrundherde unterschiedlicher Ätiologien und Dignitäten zu untersuchen. Eine wesentliche Fragestellung dieser Untersuchung war es zu klären, ob periphere Rundherde definierter Pathologien ein charakteristisches Erscheinungsbild in der KUS aufweisen, um den klinischen Stellenwert der KUS in der Diagnostik solcher Lungenrundherde zu klären.

5.1. Charakteristische Darstellung peripherer Lungenrundherde in der KUS

Pneumonische Rundherde

In einer 2005 erschienenen Publikation untersuchten die Autoren Görg et al. in einem prospektiven Studiendesign n = 25 Patienten mit den klinischen Symptomen einer Pleuritis und fokalen pleuralen Läsionen mit der KUS, wobei es sich in 12 Fällen um Pleuropneumonien handelte (**Görg et al., 2005a**). Mit ihrer Studie konnten sie zeigen, dass alle 12 Pleuropneumonien ein charakteristisches Darstellungsmuster in der KUS aufwiesen, wobei die geringe Fallzahl der Untersuchung zu bedenken ist. Sämtliche Pneumonien präsentierten eine Kontrastanreicherung in der KUS mit rascher Anflutungszeit (TE) des Kontrastmediums SonoVue ® zwischen 1-6 Sekunden nach KM-Applikation und eine ausgeprägte Kontrastanreicherung (EE) sowohl in der arteriellen als auch in der parenchymatösen Kontrastmittelphase (im Vergleich zur Kontrastmittelanreicherung der Milz als in-vivo-Referenz). Die Autoren führten die rasche und ausgeprägte Kontrastanreicherung auf eine vorwiegend pulmonal-arterielle (PA) Gefäßversorgung der Läsionen zurück. Sie schlussfolgerten, dass im Falle einer Pneumonie mit pleuraler Beteiligung eine weitere Diagnostik nicht nötig sei, da dieses Krankheitsbild in der KUS ein charakteristisches Erscheinungsbild zeige, welches die Diagnose einer Pneumonie zulasse (**Görg et al., 2005a**).

In einer weiteren Veröffentlichung von 2006 untersuchten Görg et al. die Wertigkeit der KUS an einer größeren Fallzahl von n = 137 Patienten mit benignen und malignen Lungenläsionen, darunter auch 32 Pneumonien (**Görg et al., 2006a**). In dieser Studie wurde nun auch die Kontrastmittel-Homogenität (HE) als Parameter der KUS berücksichtigt. Auch hier kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass Pneumonien in der KUS überwiegend durch ein typisches Erscheinungsbild gekennzeichnet sind, nämlich durch eine rasche Kontrastmittelanflutung zwischen 1-6 Sekunden nach KM-Applikation (Mittelwert: 5,38 Sekunden), hinweisend auf eine prädominant pulmonal-arterielle (PA) Gefäßversorgung der Pneumonien, und ebenfalls eine vorwiegend ausgeprägte Kontrastanreicherung (EE) in beiden Kontrastmittelphasen (im Vergleich zur Milzkontrastierung).

Eine kurze Anflutungszeit („short TE“) wurde in 81% der Fälle gesehen, eine ausgeprägte Kontrastanreicherung („marked EE“) in 75% und eine homogene Kontrastmittelanreicherung (HE) in 78% der Fälle. 6 (19%) Pneumoniepatienten zeigten ein vom typischen KUS-Muster abweichendes Kontrastmittelverhalten mit zwar rascher aber reduzierter Kontrastanreicherung („reduced EE“). Die Autoren erklärten dieses Phänomen mit der hypoxischen Vasokonstriktion der Pulmonalarterien (Euler-Liljestrand-Mechanismus), welche zu einer Minderperfusion und somit auch zu einer Minderanreicherung des Ultraschallkontrastmittels führe. Bei einer Minderheit von ebenfalls 6 (19%) Patienten zeigte sich eine verzögerte Anflutungszeit (TE) von >6,0 Sekunden, wofür die Arbeitsgruppe um Görg einen Wechsel von pulmonal-arterieller (PA) zu bronchial-arterieller (BA) Gefäßversorgung verantwortlich machte (**Görg et al., 2006a**).

In weiteren Veröffentlichungen von Görg wird das typische Erscheinungsbild von Pneumonien in der KUS ebenfalls mit einer vorwiegend kurzen Anflutungszeit, hinweisend auf eine pulmonal-arterielle (PA) Gefäßversorgung, und einer ausgeprägten Kontrastanreicherung beschrieben, wobei die KUS bei Pneumoniepatienten hilfreich beim Erkennen von Komplikationen bzw. bei der Abgrenzung zur Infarktpneumonie sein könne (**Görg, 2007a, b**) (**Görg, 2008**).

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung kann die Beschreibung des charakteristischen Erscheinungsbildes von Pneumonierundherden in der KUS bestätigt werden, wobei die geringe Fallzahl von 13 Studienpatienten zu bedenken ist. Alle 13 pneumonischen Rundherde wiesen eine Kontrastanreicherung auf, wobei sich die Anflutungszeiten (TE) zwischen 1-15 Sekunden mit einem Mittelwert von 5,0 Sekunden (s = 3,6 Sekunden) bewegten. 77% der Pneumonierundherde zeigten eine rasche Kontrastmittelanflutung (kurze TE: 1-6 Sekunden), und 100% präsentierten eine pulmonal-arterielle (PA) Gefäßversorgung. Das Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) erwies sich in beiden Kontrastmittelphasen als überwiegend ausgeprägt (isoechogen bzw. hyperechogen) im Vergleich zur Milz als in-vivo-Referenz (arteriell 69%, parenchymal 77%), und ebenfalls 77% der Fälle zeigten eine homogene Kontrastmittelanreicherung (HE).

Infarzierte Rundherde

In der Untersuchung von 2005 zur KUS bei n = 25 Patienten mit den Symptomen einer Pleuritis und fokalen pleuralen Läsionen unbekannter Herkunft evaluierten Görg et al. auch die Daten von 7 peripheren Lungeninfarkten (**Görg et al., 2005a**). In der KUS erwiesen sich 43% der Infarktherde als nicht perfundiert (keine Kontrastanreicherung), 57% zeigten eine verzögerte (>6,0 Sekunden) und überwiegend reduzierte oder komplexe Kontrastanreicherung. In dieser Fraktion bewegten sich die Anflutungszeiten (TE) zwischen 11-20 Sekunden KM-Applikation.

Die Autoren schlussfolgerten, dass Lungeninfarkte in der KUS durch die Abwesenheit pulmonal-arterieller (PA) Gefäßversorgung gekennzeichnet sind, wobei die geringe Fallzahl in dieser Studie (7) zu bedenken ist (**Görg et al., 2005a**).

In der Publikation aus 2006 von Görg et al. zu Erfahrungen mit der KUS bei n = 137 Patienten mit peripheren benignen und malignen Lungenläsionen wurden auch die Daten von 20 Fällen mit Lungenembolie bzw. Lungeninfarkt untersucht (**Görg et al., 2006a**), wobei die KUS-Parameter Anflutungszeit (TE), Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) in der arteriellen und parenchymatösen Kontrastmittelphase, sowie Kontrastmittel-Homogenität (HE) ausgewertet wurden. Bei der Anflutungszeit (TE) wurde zwischen rascher (1-6 Sekunden) und verzögerter (>6,0 Sekunden) Kontrastmittelanflutung unterschieden, wobei auch avaskuläre Läsionen ohne Kontrastanreicherung der verzögerten Anflutungszeit („delayed TE“) zugeschrieben wurden. Beim Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) wurde zwischen reduzierter (echofrei, echoarm) und ausgeprägter (echogleich, echoreich) Anreicherung differenziert, wobei die Milz als Vergleichsreferenz herangezogen wurde. Bei der Kontrastmittel-Homogenität (HE) wurde zwischen homogen und inhomogen unterschieden. Das Ergebnis zeigte ein charakteristisches Erscheinungsbild für Lungeninfarkte in der KUS mit verzögerten Anflutungszeiten (TE) in 100% („delayed TE“), wobei sich 50% der Läsionen ohne Kontrastanreicherung zeigten (echofrei, avaskulär). Die durchschnittliche Anflutungszeit der 10 (50%) Lungeninfarkte mit einer KM-Anflutung lag bei 16,3 Sekunden (s = 4,52 Sekunden), und auch hier schlussfolgerten die Autoren aus der ausschließlich verzögerten Kontrastmittelanflutung, dass Lungeninfarkte keine pulmonal-arterielle (PA) Gefäßversorgung erkennen lassen. Das Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) erwies sich in 100% als reduziert in beiden Kontrastmittelphasen, wobei sich 50% der Läsionen echofrei präsentierten. 75% zeigten eine homogene und 25% eine inhomogene Kontrastmittelanreicherung. Görg et al. kamen zu dem Schluss, dass mithilfe der KUS eine Differenzierung zwischen peripheren Lungeninfarkten und Pleuritiden möglich sei, was allerdings in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht wurde (**Görg et al., 2006a**).

In weiteren Veröffentlichungen von Görg wird das charakteristische Erscheinungsbild peripherer Lungeninfarkte als keilförmige, pleurale Läsionen beschrieben, welche in der KUS überwiegend durch eine fehlende Kontrastmittelanreicherung gekennzeichnet sind, wobei gelegentlich in Randpartien des Infarktherdes eine verzögerte und reduzierte Kontrastanreicherung beobachtet werden kann, was als Zeichen einer nutritiven, bronchial-arteriellen (BA) Gefäßversorgung zu werten sei. Der Autor weist darauf hin, dass die KUS sicher zwischen perfundiertem und avaskulärem, peripherem Lungengewebe differenzieren kann, und dass sich das Erscheinungsbild der Lungeninfarkte in der KUS im zeitlichen Verlauf ändern kann. So können mitunter partielle bis (sub-) totale Reperfusionen beobachtet werden, es kann zu Spontanlysen pulmonal-arterieller Thromben oder zu einer Revaskularisation nach Fibrinolyse kommen,

so dass sich solche Lungeninfarkte in der KUS dann mit pulmonal-arterieller Gefäßversorgung darstellen und evtl. fälschlicherweise als Pneumonie oder Atelektase interpretiert werden. Das Bild eines älteren Lungeninfarktes kann sich in der KUS durch Entwicklung eines Pleuraergusses und durch teilweise Reperfusion komplex darstellen (**Görg, 2007a, b**) (**Görg, 2008**). Die Veränderungen des Erscheinungsbildes von Lungeninfarktherden konnten in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht werden, da die KUS-Untersuchungen nur einmalig und zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Verlauf der Erkrankungen durchgeführt wurden. Eine solche Fragestellung wäre durch ein prospektives Studiendesign mit Verlaufsuntersuchungen zu definierten Zeitpunkten zu beantworten.

Das in der Literatur beschriebene typische Darstellungsmuster peripherer Infarktherde in der KUS konnte aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Studie nachvollzogen werden, wobei auch hier die geringe Fallzahl (6) der Subgruppe zu bedenken ist. Im B-Bild erschienen alle 6 untersuchten Infarkttrundherde in den Lungenunterfeldern, 4 (67%) davon in dorsaler Projektion, und 5 (83%) präsentierten ein keilförmiges Erscheinungsbild, was für diese Krankheitsentität als typisch beschrieben wird (**Mathis et al., 2005**) (**Reissig et al., 2001**) (**Reissig et al., 2003**). Bei 5 (83%) von 6 peripheren Lungeninfarktherden konnte keine Kontrastmittelanreicherung festgestellt werden (echofrei, avaskulär), nur einer (17%) zeigte eine verzögerte und reduzierte, homogene Kontrastanreicherung 18,0 Sekunden nach KM-Applikation im Sinne einer bronchial-arteriellen (BA) Gefäßversorgung. Eine pulmonal-arterielle (PA) Gefäßversorgung wurde bei keinem infarzierten Rundherd beobachtet, so dass die Schlussfolgerung von Görg et al., Lungeninfarkte seien durch die Abwesenheit pulmonal-arterieller (PA) Perfusion gekennzeichnet, nachvollzogen werden konnte. 100% der untersuchten Infarkte zeigten in beiden KM-Phasen eine reduzierte (echofrei, echoarm) Kontrastanreicherung (EE).

Das beschriebene typische Erscheinungsbild peripherer Lungeninfarktherde mit überwiegend keilförmigen, avaskulären Läsionen ohne Kontrastanreicherung bzw. Läsionen mit verzögerter und reduzierter, bronchial-arterieller (BA) Gefäßversorgung und der Abwesenheit pulmonal-arterieller (PA) Vaskularisation konnte bestätigt werden.

Maligne periphere Lungenrundherde

Metastatische Rundherde

In der Veröffentlichung von Görg et al. aus 2006 zur KUS bei n = 137 Patienten mit gutartigen und bösartigen Lungenläsionen wurden auch die Daten von 29 Fällen mit malignen pleurawandständigen Raumforderungen ausgewertet, wobei zu beachten ist, dass es sich in 6 (21%) Fällen um periphere Bronchialkarzinome und nicht um Lungenmetastasen handelte (**Görg et al., 2006a**). Die übrigen 23 Läsionen waren Metastasen, die sämtlich histologisch gesichert worden waren.

Auch für diese Subgruppe konnten die Autoren ein charakteristisches Erscheinungsbild in der KUS aufzeigen, welches durch eine vorwiegend verzögerte Anflutungszeit („delayed TE“) und eine reduzierte und homogene Kontrastanreicherung gekennzeichnet war. Sie fanden in 76% eine verzögerte Anflutungszeit (TE), in 79% eine reduzierte Kontrastanreicherung (EE) und in 69% der Fälle eine homogene Kontrastanreicherung (HE) in den Raumforderungen. Die Autoren schlussfolgerten, dass eine prädominant bronchial-arterielle (BA) Gefäßversorgung maligner peripherer Lungenläsionen für die verzögerte und reduzierte Kontrastanreicherung verantwortlich sei, zumal bekannt ist, dass Bronchialkarzinome und Lungemetastasen hauptsächlich bronchial-arteriell (BA) vaskularisiert sind und auch die Tumorangiogenese von den Bronchialarterien ausgeht. Allerdings wurde bei 24% der malignen Läsionen eine kurze Anflutungszeit („short TE“ bis 6,0 Sekunden) im Sinne einer pulmonal-arteriellen (PA) Perfusion und teilweise auch eine ausgeprägte Kontrastanreicherung gefunden. Die Autoren begründeten diesen Befund damit, dass bestimmte Tumorentitäten keine Neoangiogenese, ausgehend von Bronchialarterien, betreiben sondern das vorhandene, pulmonal-arterielle Gefäßbett für ihr Wachstum ausnutzen **(Görg et al., 2006a)**.

In weiteren Publikationen von Görg zur KUS bei Lungenmetastasen bzw. malignen Lungenrundherden wird das vorherrschende Bild einer verzögerten und reduzierten Kontrastmittelanreicherung beschrieben, wobei berichtet wird, dass manche Lungenmetastasen eine ausgeprägte, bronchial-arterielle Kontrastanreicherung zeigen. Genannt werden Metastasen von Nierenzellkarzinomen und häufig von malignen Lymphomen – ein Befund, der auch in dieser Arbeit bestätigt werden kann und im Anhang exemplarisch vorgestellt wird. Der Autor erklärt dieses Verhalten durch eine verstärkt ausgeprägte Neoangiogenese dieser Metastasentypen **(Görg et al., 2006b) (Görg, 2007a) (Görg, 2008)**.

Das beschriebene charakteristische Erscheinungsbild maligner peripherer Lungenrundherde in der KUS mit einer überwiegend verzögerten, reduzierten und homogenen Kontrastanreicherung und bronchial-arterieller (BA) Gefäßversorgung kann aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung bestätigt werden. Alle 23 metastatischen Rundherde zeigten eine Kontrastmittelanreicherung, wobei die durchschnittliche Anflutungszeit (TE) bei 10,9 Sekunden (s = 5,7 Sekunden) lag. 74% wiesen eine verzögerte KM-Anflutung > 6,0 Sekunden auf, wobei die Zeitspanne von 2-23 Sekunden nach Applikation reichte. Ebenfalls 74% erwiesen sich als bronchial-arteriell (BA) vaskularisiert, in 26% allerdings wurde eine kurze Anflutungszeit (bis 6,0 Sekunden) und eine pulmonal-arterielle (PA) Gefäßversorgung gefunden. Beim Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) zeigten die Metastasenherde eine überwiegend reduzierte (echoarme) Anreicherung (arteriell 70%, parenchymal 83%), und 65% wiesen eine homogene Anreicherung (HE) auf.

Eine Besonderheit zeigte sich bei den 4 Nierenzellkarzinommetastasen dieser Arbeit: 2 davon wiesen eine kurze Anflutungszeit (bis 6,0 Sekunden) und eine pulmonal-arterielle (PA) Gefäßversorgung auf, und alle 4 Hypernephrommetastasen präsentierten eine ausgeprägte Kontrastanreicherung (EE), womit die Aussage von Görg bestätigt werden kann.

Bronchialkarzinomrundherde

Die Datenlage zur KUS bei peripheren, primären Bronchialkarzinomen ist spärlich.

In der Veröffentlichung von Görg et al. aus 2006 zur KUS bei n = 137 Patienten mit benignen und malignen peripheren Lungenläsionen wurden die Daten von 29 peripheren bösartigen Lungenläsionen („peripheral malignant lesions“) ausgewertet (**Görg et al., 2006a**), wobei zu beachten ist, dass es sich in lediglich 6 (21%) Fällen um periphere Bronchialkarzinome handelte, die nicht näher klassifiziert wurden. Die übrigen 23 (79%) Läsionen waren Lungenmetastasen. Für diese Gruppe fanden die Autoren ein vorwiegend charakteristisches Darstellungsmuster in der KUS mit verzögerter, reduzierter und homogener Kontrastanreicherung. 76% der Fälle erwiesen sich als bronchial-arteriell (BA) vaskularisiert („delayed TE“ >6,0 Sekunden). Da die Bronchialarterien wesentlich an der Tumorneoangiogenese von Lungenmetastasen und Bronchialkarzinomen beteiligt sind, schlussfolgerten die Autoren, dass die hauptsächlich bronchial-arterielle (BA) Vaskularisation der malignen peripheren Läsionen für die verzögerte und reduzierte Kontrastmittelanreicherung verantwortlich sein könnte. Allerdings darf nicht außer Acht gelassen werden, dass Görg et al. in 24% auch eine pulmonal-arterielle (PA) Gefäßversorgung fanden (**Görg et al., 2006a**). Die Vergleichbarkeit dieser Ergebnisse mit denen der vorliegenden Untersuchung ist nur bedingt gegeben, da in der Arbeit von Görg et al. das Kontrastmittelverhalten von peripheren Metastasen und Bronchialkarzinomen nicht differenziert wird.

In weiteren Veröffentlichungen von Görg wird das Erscheinungsbild maligner Lungenrundherde in der KUS (Lungenmetastasen und periphere Bronchialkarzinome) als gleichartig beschrieben mit überwiegend verzögerter, reduzierter und homogener Kontrastanreicherung und bronchial-arterieller (BA) Vaskularisation. Allerdings wird betont, dass bestimmte histologische Subtypen primärer Bronchialkarzinome (Adenokarzinome, bronchiolo-alveoläres Karzinom) in der KUS ein pneumonieartiges Erscheinungsbild mit rascher und ausgeprägter Kontrastanreicherung und pulmonal-arterieller (PA) Gefäßversorgung aufweisen können (**Görg et al., 2006b**) (**Görg, 2007a, b**) (**Görg, 2008**).

In einer Studie von 2006 untersuchten die Autoren Sperandeo et al. die Eigenschaften von n = 98 peripheren Lungenläsionen in der KUS („CEUS“) unmittelbar vor der Durchführung einer KUS-geführten Feinnadelbiopsie (FNB) dieser Raumforderungen (**Sperandeo et al., 2006**).

Unter den peripheren Lungenläsionen befanden sich auch 78 periphere Bronchialkarzinome, die durch die erfolgte Feinnadelpunktion histologisch gesichert wurden. Als Kriterien der KUS wurden der Beginn, das Ausmaß und die Dauer der Kontrastanreicherung untersucht, wobei nicht definiert wurde, an welcher Vergleichsreferenz das Ausmaß der Kontrastanreicherung beurteilt wurde. Die Autoren fanden eine Kontrastmittelanreicherung aller 78 Lungenkarzinome in der „frühen“ Kontrastmittelfase, wobei zu bemerken ist, dass die KM-Phasen zeitlich nicht definiert wurden. Diese „frühe KM-Phase“ entspricht wohl der in der vorliegenden Arbeit als arterielle Phase (1-30 Sekunden nach Applikation des Kontrastmediums) bezeichneten Kontrastmittelfase. Für 33 Adenokarzinome fanden die Autoren Anflutungszeiten zwischen 20-30 Sekunden (Mittelwert: 25,0 Sekunden) und eine homogene Kontrastanreicherung, welche für 140 bis 245 Sekunden (Mittelwert: 192,5 Sekunden) anhielt. Bei den 3 kleinzelligen Bronchialkarzinomen (SCLC) fanden sie kürzere Anflutungszeiten (10-15 Sekunden, Mittelwert: 12,5 Sekunden) und intensivere Kontrastanreicherungen, welche im Mittel 135 Sekunden anhielten. Die 29 Plattenepithelkarzinome waren durch ein inhomogenes Anreicherungsmuster charakterisiert, welches 25-40 Sekunden nach Applikation begann (Mittelwert: 32,5 Sekunden) und im Durchschnitt 240 Sekunden Bestand hatte. Die Kontrastanreicherung von 13 großzelligen Karzinomen begann „früh“ (15-45 Sekunden nach Injektion, Mittelwert: 30,0 Sekunden) und bestand im Durchschnitt für 210 Sekunden. Das Ausmaß der Kontrastanreicherung war nicht uniform, aber sie fanden sich auch keine echofreien Lakunen, wie sie bei den Plattenepithelkarzinomen auftraten. Die Autoren fanden eine intraläsionale Kontrastmittelanreicherung in sämtlichen mit der KUS untersuchten Lungentumoren als Hinweis auf eine vorhandene Vaskularisation der Tumormassen, wobei die anschließende histologische Aufarbeitung der Präparate ergab, dass es sich ausschließlich um Gefäße der Tumorneoangiogenese handelte. Diese Resultate sind jedoch nur bedingt mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit vergleichbar, da die erhobenen Kriterien der KUS mit denen der vorliegenden Arbeit nur geringfügig übereinstimmen, was einen systematischen Vergleich erschwert. Des Weiteren lässt die Studie eine gewisse Systematik in der Auswertung der Parameter der KUS vermissen. So wurden die Anflutungszeiten (TE) in den Bronchialkarzinomen gemessen, die im Vergleich zu den Ergebnissen dieser Arbeit teilweise erheblich verzögert erscheinen (Mittelwert „TE“ aller 78 Bronchialkarzinome bei Sperandeo et al.: 25,0 Sekunden versus Mittelwert „TE“ Bronchialkarzinome dieser Studie: 12,3 Sekunden). Die Anflutungszeiten bewegten sich bei Sperandeo et al. in einer Zeitspanne von 10-45 Sekunden, während in der vorliegenden Arbeit Anflutungszeiten zwischen 2-21 Sekunden gemessen wurden – bei analoger Durchführung (Kontrastmittel: SonoVue ®, Dosis: 4,8 ml, Injektion: antekubital). Zur Art der Gefäßversorgung (PA/BA) wurde bei Sperandeo et al. keine Aussage gemacht,

ebenso wurde das Ausmaß der Kontrastanreicherung nicht genauer beschrieben. Aus der Studie wird nicht ersichtlich, an welcher Vergleichsreferenz das Ausmaß der Kontrastanreicherung bestimmt wurde (hier: Kontrastverhalten der Milz als Vergleichsreferenz). Häufigkeitsangaben zum Ausmaß der Kontrastmittelanreicherung wurden nicht gemacht. Es wurde untersucht, ob die diversen Bronchialkarzinomtypen in der KUS eine einheitliche oder heterogene Kontrastanreicherung aufwiesen. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass die diagnostische Verwertbarkeit pulmonaler Feinnadelbiopsien (FNB) unter Führung mittels KUS im Vergleich zur FNB unter B-Bild-sonographischer Führung verbessert wird (Treffsicherheit: 100%), da es mithilfe der KUS möglich sei, nicht kontrastierte Lakunen innerhalb der Raumforderung zu vermeiden, die oft avitalem, nekrotischem und damit histologisch nicht verwertbarem Gewebe entsprechen. Die „CEUS-geführte Feinnadelbiopsie“ sei somit in der Lage, das Risiko einer histologisch inadäquaten Gewebeentnahme zu minimieren (**Sperandeo et al., 2006**).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit den von Görg gefundenen Resultaten zu peripheren malignen Lungenläsionen konform gehen. In dieser Studie fand sich das vorherrschende Erscheinungsbild peripherer Bronchialkarzinome mit verzögerter, reduzierter und homogener Kontrastmittelanreicherung und bronchial-arterieller (BA) Gefäßversorgung, wobei die geringe Fallzahl (12) zu beachten ist. Alle 12 Bronchialkarzinome zeigten eine Kontrastanreicherung, wobei die durchschnittliche Anflutungszeit (TE) bei 12,3 Sekunden ($s = 6,3$ Sekunden) lag. 75% präsentierten eine verzögerte Kontrastmittelanflutung $>6,0$ Sekunden, wobei die Anflutungszeiten im Bereich von 2-21 Sekunden rangierten. Ebenfalls 75% wiesen ein bronchial-arterielles (BA) Perfusionsmuster auf, während 25% eine kurze Anflutungszeit (bis 6,0 Sekunden) und eine pulmonal-arterielle (PA) Gefäßversorgung zeigten. Das Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) erwies sich als hauptsächlich reduziert in beiden Kontrastmittelphasen (arteriell 92%, parenchymal ebenfalls 92%), und 75% zeigten eine homogene Kontrastanreicherung (HE). Bei den Tumorphistologien handelte es sich in 83% der Fälle um nicht kleinzellige Bronchialkarzinome (NSCLC: 4 Adenokarzinome und 6 Plattenepithelkarzinome) und in 17% um kleinzellige Karzinome (SCLC). 2 Fälle aus der Kategorie der NSCLC zeigten eine frühe, pulmonal-arterielle (PA) Kontrastmittelanflutung mit reduzierter und inhomogener Kontrastanreicherung, wobei es sich um ein Adenokarzinom und um ein unverhorntes Plattenepithelkarzinom handelte. Ein weiteres, verhorntes Plattenepithelkarzinom zeigte ein bronchial-arterielles (BA) Gefäßmuster mit ausgeprägter und homogener Kontrastanreicherung. Aus der Kategorie der SCLC präsentierte einer von zwei Fällen eine rasche, pulmonal-arterielle (PA) Kontrastmittelanflutung mit reduzierter und homogener Kontrastanreicherung. Bronchiolo-alveoläre Karzinome waren in diesem Kollektiv nicht vorhanden,

so dass das beschriebene „pneumonieartige“ Erscheinungsbild dieser Tumorentität in der KUS mit rascher, pulmonal-arterieller (PA) Kontrastmittelanflutung nicht nachvollzogen werden konnte. Auch das für manche Typen von Adenokarzinomen beschriebene, atypische KUS-Muster mit rascher, pulmonal-arterieller (PA) Kontrastanreicherung konnte nicht bestätigt werden, da die Datenlage der vorliegenden Arbeit zu gering und nicht eindeutig war. So setzten sich die 25% der Bronchialkarzinomrundherde mit früher, pulmonal-arterieller (PA) Kontrastmittelanflutung aus einem Adenokarzinom, einem unverhornten Plattenepithelkarzinom und einem kleinzelligen Bronchialkarzinom vom Intermediärtyp zusammen. Zur genaueren Untersuchung dieses Phänomens wären weitere Studien mit größeren Fallzahlen notwendig.

Lymphomrundherde

Auch die Datenlage zur Darstellung pulmonaler Lymphominfiltrate in der KUS ist aktuell spärlich. In der verfügbaren Literatur konnten keine systematischen Untersuchungen gefunden werden, es existieren lediglich wenige Einzelfallschilderungen.

In der Veröffentlichung aus 2005 von Görg et al. zur KUS in der Differentialdiagnose von Pleuritiden und fokalen pleuralen Läsionen unbekannten Ursprungs befanden sich unter anderem 2 maligne Lymphominfiltrate: ein Patient mit einem nicht näher bezeichneten Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) und ein weiterer Patient mit Morbus Hodgkin (**Görg et al., 2005a**). In der KUS präsentierten beide eine verzögerte Kontrastmittelanflutung (TE: 12,0 und 15,0 Sekunden) im Sinne einer bronchial-arteriellen (BA) Gefäßversorgung. Das NHL war in beiden Kontrastmittelphasen reduziert kontrastangereichert, während die Hodgkin-Läsion in der arteriellen Phase eine zur Milz isoechogene Kontrastanreicherung zeigte. In der Parenchymphase war auch sie echoarm angereichert (**Görg et al., 2005a**). Auch in der Publikation aus 2006 von Görg et al. befanden sich 4 Patienten mit nicht näher bezeichneten, pulmonalen Lymphominfiltrationen, die der Kategorie der peripheren, bösartigen Raumforderungen („peripheral malignant lesions“) zugeordnet waren (**Görg et al., 2006a**). Allerdings befanden sich in dieser Gruppe auch 6 Fälle peripherer Bronchialkarzinome und 19 Fälle pulmonaler Metastasen anderer Herkunft. Eine isolierte Betrachtung der einzelnen malignen Entitäten fand nicht statt, so dass eine Aussage zum Kontrastmittelverhalten der pulmonalen Lymphominfiltrate nicht gemacht wurde. Die Autoren beschrieben das vorherrschende Erscheinungsbild maligner peripherer Lungenläsionen mit verzögerter und reduzierter Kontrastanreicherung aufgrund einer prädominant bronchial-arteriellen (BA) Gefäßversorgung. Allerdings wurden in dieser Subgruppe auch 7 (24%) Fälle mit rascher, pulmonal-arterieller (PA) Kontrastmittelanflutung und 6 (21%) Fälle mit ausgeprägter Kontrastanreicherung („marked EE“) gefunden, wobei aus der Studie nicht hervorgeht, welchen histologischen Entitäten dieses KUS-Muster zuzuordnen ist (**Görg et al., 2006a**).

In anderen Veröffentlichungen von Görg wird berichtet, dass periphere Lungenmetastasen bestimmter Histologien, vornehmlich von Nierenzellkarzinomen und malignen Lymphomen, in der KUS ein spezielles Kontrastmittelverhalten mit ausgeprägter, bronchial-arterieller (BA) Vaskularisation aufweisen können. Der Autor erklärt dieses Verhalten mit einer wahrscheinlich verstärkt ausgeprägten Tumorneoangiogenese (ausgehend von Bronchialarterien) dieser Metastasentypen **(Görg et al., 2006b) (Görg, 2007a) (Görg, 2008)**.

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Lymphomrundherde (5) wurden als eigenständige Kategorie aufgeführt, um eventuelle Besonderheiten im Kontrastmittelverhalten herausfiltern zu können. Aufgrund der geringen Fallzahl erschien ein statistischer Vergleich nicht sinnvoll, weswegen darauf verzichtet wurde, und die Ergebnisse deskriptiv vorgestellt werden. Das Erscheinungsbild der 5 Lymphomrundherde dieser Studie präsentierte sich heterogen. Alle untersuchten Fälle zeigten eine Kontrastmittelanreicherung, wobei die durchschnittliche Anflutungszeit (TE) bei 8,8 Sekunden (s = 5,2 Sekunden) lag. 2 der 5 Läsionen wiesen eine rasche Kontrastmittelanflutung (bis 6,0 Sekunden) auf und waren pulmonal-arteriell (PA) vaskularisiert, während 3 Fälle eine verzögerte Anflutung >6,0 Sekunden mit bronchial-arterieller (BA) Gefäßversorgung präsentierte. Die Anflutungszeiten bewegten sich zwischen 2-16 Sekunden. Beim Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) zeigte sich ein Überwiegen der reduzierten Kontrastmittelanreicherung in beiden KM-Phasen (arteriell 60%, parenchymal 80%), wobei 3 Fälle homogen und 2 inhomogen angereichert waren (HE). Bei den Lymphomhistologien handelte es sich um einen Morbus Hodgkin, zwei B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphome (B-Zell-NHL) und um zwei T-Zell-Non-Hodgkin-Lymphome (T-Zell-NHL). Das Hodgkin-Lymphom zeigte eine ausgeprägte, bronchial-arterielle (BA) Vaskularisation mit homogener Kontrastanreicherung – ähnlich den von Görg beschriebenen Befunden bei manchen Lymphommetastasen. Die beiden „T-Zell-NHL“ präsentierte eine frühe KM-Anflutung mit pulmonal-arterieller (PA) Perfusion – eines davon mit ausgeprägter, homogener Kontrastanreicherung. Die beiden „B-Zell-NHL“ zeigten das für maligne Rundherde charakteristische Vaskularisationsverhalten mit verzögerter und reduzierter Kontrastanreicherung und bronchial-arterieller (BA) Gefäßversorgung. Somit konnte das von Görg beschriebene Vaskularisationsmuster mancher Lymphommetastasen mit ausgeprägter Kontrastanreicherung und pulmonal-arterieller (PA) Gefäßversorgung tendenziell nachvollzogen werden.

Es kann festgehalten werden, dass die hier untersuchten Lymphomrundherde vom typischen Erscheinungsbild anderer maligner Lungenrundherdentitäten (Lungenmetastasen, primäre Bronchialkarzinome) tendenziell abwichen:

Maligne Rundherde in der KUS	Ø TE, sec.	TE range, sec.	VASK.	EE max.
1. Lymphomrundherde (5)	8,8	2 - 16	PA 40% BA 60%	▲ 40% ▼ 60%
2. Bronchialkarzinomrundherde (12)	12,3	2 - 21	PA 25% BA 75%	▲ 8% ▼ 92%
3. Metastatische Rundherde (23)	10,9	2 - 23	PA 26% BA 74%	▲ 30% ▼ 70%

Tabelle 5.1.5. – Eigenschaften der drei malignen Rundherdkategorien in der KUS im Vergleich.

>> Ø TE, sec. = durchschnittliche Anflutungszeit in Sekunden, TE range, sec. = Zeitspanne der Anflutungszeiten in Sekunden, VASK. = Gefäßversorgung der Rundherde (PA = pulmonal-arteriell, BA = bronchial-arteriell), EE max. = maximales Ausmaß der Kontrastanreicherung der Läsionen in der arteriellen ODER parenchymatösen Kontrastmittelphase.

Sonstige benigne Rundherde

Die Kategorie der sonstigen gutartigen Lungenrundherde (7) in der vorliegenden Untersuchung setzte sich zusammen aus 3 Granulomen unterschiedlicher Ätiologien (1. tuberkulöses Granulom, 2. verkalktes Granulom unklarer Ätiologie, 3. Granulom bei systemischer Sarkoidose), einem Hamartom, zwei Pleuranarben und einer chronisch-fibrosierten Pleuritis, wobei aufgrund der Heterogenität und der geringen Fallzahl dieser Kategorie auf einen statistischen Vergleich verzichtet wurde. Stattdessen werden die Ergebnisse deskriptiv vorgestellt und im Abgleich mit der verfügbaren Literatur diskutiert. Die 7 hier untersuchten sonstigen Lungenrundherde boten ein variables Erscheinungsbild in der KUS: Die durchschnittliche Anflutungszeit (TE) präsentierte sich verzögert mit 13,5 Sekunden (s = 5,1 Sekunden), wobei sich die Zeitspanne der Anflutungszeiten zwischen 6-21 Sekunden bewegte. Nur eine Läsion zeigte eine rasche Kontrastmittelanflutung (bis 6,0 Sekunden), 5 Fälle wiesen eine verzögerte Anflutung >6,0 Sekunden auf, und eine Läsion erwies sich als avaskulär. 2 Rundherde zeigten eine pulmonal-arterielle (PA) Perfusion, und 4 Fälle waren bronchial-arteriell (BA) vaskularisiert, wobei sich das maximale Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE max.) ausgewogen präsentierte: 3 Läsionen waren ausgeprägt kontrastangereichert, während 4 eine reduzierte Kontrastanreicherung aufwiesen. 5 von 7 Rundherden zeigten eine homogene Kontrastanreicherung (HE).

Die Studienlage zur Darstellung pulmonaler **Granulome** in der KUS beschränkt sich auf wenige Einzelfallschilderungen. In der Publikation aus 2005 von Görg et al. befand sich ein Patient mit pulmonalem Granulom bei Churg-Strauss-Syndrom (**Görg et al., 2005a**). Die Diagnose wurde durch Bildgebung (CT) sowie durch Histologie gesichert.

In der KUS zeigte das Granulom eine kurze Anflutungszeit von 7,0 Sekunden, wobei keine Aussage über die Art der Gefäßversorgung gemacht wurde. Die Raumforderung wies in der arteriellen KM-Phase eine reduzierte Kontrastanreicherung (EE) auf und zeigte in der Parenchymphase ein komplexes („mixed“) Kontrastverhalten (**Görg et al., 2005a**).

In der Veröffentlichung aus 2006 von Görg et al. befanden sich zwei Fälle nicht näher bezeichneter, pulmonaler Granulome (**Görg et al., 2006a**). Allerdings waren diese zwei Fälle der Kategorie der sonstigen gutartigen Rundherde („other benign nodules“, n = 8) zugeordnet – analog zur vorliegenden Arbeit. Eine isolierte Betrachtung der Granulome in der KUS fand nicht statt, so dass keine Aussage zum Kontrastmittelverhalten der Granulome erfolgte.

In der Publikation von Sperandeo et al. aus 2006 befanden sich unter den 20 benignen Lungenläsionen auch 4 Granulome – 2 verkäsende Granulome und 2 Granulome bei Sarkoidose (**Sperandeo et al., 2006**). Keine der 20 benignen Läsionen wies eine Kontrastanreicherung auf („absence of perfusion“), was abweichend zu den KUS-Befunden der sonstigen benignen Rundherde in der vorliegenden Untersuchung ist (**Sperandeo et al., 2006**). Die 3 Granulome, die in dieser Arbeit untersucht wurden, zeigten ein uneinheitliches Bild in der KUS: Das verkalkte Granulom unklarer Genese präsentierte eine verzögerte (18,0 Sekunden), reduzierte und homogene Kontrastanreicherung und bronchial-arterielle (BA) Vaskularisation. Das tuberkulöse Granulom wies keine Kontrastmittelanreicherung auf (avaskulär). Das Granulom bei Sarkoidose zeigte eine Anflutungszeit von 9,0 Sekunden, eine ausgeprägte und homogene Kontrastanreicherung mit pulmonal-arterieller (PA) Gefäßversorgung.

Diese heterogenen Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Erscheinungsbild dieser entzündlichen Rundherdentitäten in der KUS von verschiedenen Einflussfaktoren abhängt und sich im zeitlichen Verlauf ändern kann. So zeigen inflammatorische Prozesse in der KUS häufig eine rasche und ausgeprägte Kontrastanreicherung mit pulmonal-arterieller (PA) Vaskularisation (sarkoides Granulom), während ältere und inaktive Prozesse eher durch eine spärliche, bronchial-arterielle (BA) Perfusion mit verzögerter und reduzierter Kontrastanreicherung imponieren (verkalktes Granulom). Verkalkungszonen oder nekrotische Regionen innerhalb pulmonaler Läsionen sind in der KUS durch eine fehlende Kontrastanreicherung gekennzeichnet (tuberkulöses Granulom). Die Veränderungen des Erscheinungsbildes solcher Granulomherde im zeitlichen Verlauf konnten anhand der vorliegenden Daten nicht erörtert werden, da die KUS-Untersuchungen nur einmalig und zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Verlauf der Erkrankungen erfolgten.

Die Datenlage zur Darstellung pulmonaler **Hamartome** in der KUS ist ebenfalls gering. Es konnte lediglich eine Einzelfallschilderung in der Publikation von Sperandeo et al. gefunden werden,

in welcher ein chondroides Hamartom (Hamartochondrom) von 4,5 cm Durchmesser keine intraläsionale Kontrastanreicherung („absence of perfusion“) erkennen ließ (**Sperandeo et al., 2006**). Das hier untersuchte Hamartom zeigte dagegen eine rasche (6,0 Sekunden), ausgeprägte und homogene Kontrastanreicherung mit pulmonal-arterieller (PA) Vaskularisation.

Das Vaskularisationsverhalten von **Pleuranarben** in der FDS und der KUS wird in der Literatur als spärlich beschrieben, wobei es sich oft um Neovaskularisationen ausgehend von Bronchialarterien oder Interkostalarterien handele. Das Erscheinungsbild älterer, narbiger Pleuraveränderungen in der KUS sei durch eine fehlende oder nur geringfügige und verzögerte Kontrastanreicherung gekennzeichnet, wobei der klinische Wert der KUS vor allem in der Abgrenzung zu gut vaskularisierten pleuralen Läsionen wie Pleuritiden oder Pleuropneumonien liege (**Görg, 2008**) (**Görg, 2007a**). Bei den beiden hier untersuchten Pleuranarben handelte es sich zum einen um eine Pleuraverdickung chronisch entzündlicher Genese. Da initial Verdacht auf Malignität bestanden hatte, war diese Pleuraläsion histologisch gesichert worden mit dem Ergebnis einer chronisch fibrosierten Pleuritis mit hyaliner Schwielenbildung. Dieser Rundherd zeigte das in der Literatur beschriebene Erscheinungsbild mit verzögerter (15,0 Sekunden), reduzierter und homogener Kontrastmittelanreicherung und bronchial-arterieller (BA) Vaskularisation. Bei dem anderen narbigen Rundherd handelte es sich um eine verkalkte epidiaphragmale Pleuraschwiele. In der KUS zeigte sie eine verzögerte (21,0 Sekunden) aber ausgeprägte, homogene Kontrastanreicherung, ebenfalls mit bronchial-arterieller (BA) Gefäßversorgung, so dass das beschriebene Erscheinungsbild narbiger Pleuraveränderungen in der KUS mit spärlicher Vaskularisation tendenziell nachvollzogen werden konnte.

Akute **Pleuritiden** zeigen in der FDS charakteristischerweise eine ausgeprägte Gefäßdarstellung mit Nachweis arteriell hochimpedanter Flusssignale in der Spektralkurve im Sinne einer pulmonal-arteriellen (PA) Perfusion. Analog dazu weist die Pleuritis in der KUS eine kurze Anflutungszeit und eine ausgeprägte Kontrastanreicherung mit pulmonal-arterieller (PA) Gefäßversorgung auf (**Görg, 2008**) (**Görg, 2007a**) – so die Beschreibung in der Literatur. Bei dem hier untersuchten Rundherd handelte es sich allerdings um eine chronisch fibrosierte Pleuritis mit Nekrosen. Diese Läsion zeigte eine verzögerte (12,0 Sekunden), reduzierte und inhomogene Kontrastanreicherung mit bronchial-arterieller (BA) Gefäßversorgung, so dass sie nicht dem Erscheinungsbild einer akuten Pleuritis entsprach, sondern eher den narbigen Pleuraveränderungen glich.

Gruppenvergleiche

In den Signifikanztestungen wurden die vier Hauptdiagnosen dieser Studie (pneumonische, infarzierte, metastatische und Bronchialkarzinomrundherde) gegenübergestellt und hinsichtlich der Parameter der KUS (TE, EE und HE) miteinander verglichen. Dabei fanden sich teilweise deutliche, nominal signifikante Unterschiede in den Vergleichsgruppen.

Beim Vergleich der pneumonischen (13) und der infarzierten (6) Rundherde wurden nominal signifikante Unterschiede in der Vaskularisation gefunden ($p < 0,001$), da die Pneumonierundherde zu 100% pulmonal-arteriell (PA) versorgt waren, während sich 83% der Infarktundherde avaskulär darstellten. Ebenso zeigten sich beim Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) signifikante Unterschiede für „EE arteriell“ und „EE parenchymal“ ($p = 0,011$, $p = 0,003$). Während die Pneumonierundherde in beiden Phasen eine vorwiegend ausgeprägte Kontrastanreicherung aufwiesen (arteriell 69,2%, parenchymal 76,9%), zeigten die Lungeninfarktundherde in beiden Phasen ausschließlich eine reduzierte (in 83% echofrei) Kontrastanreicherung (arteriell 100%, parenchymal 100%). Keine signifikanten Unterschiede konnten für die Kontrastmittel-Homogenität HE ($p = 1,000$) und für die Anflutungszeiten TE ($p = 0,101$) festgestellt werden.

Beim Vergleich der pneumonischen (13) und der metastatischen (23) Rundherde zeigten die Pneumonierundherde nominal signifikant kürzere Anflutungszeiten (TE) als die Metastasenrundherde ($p = 0,002$). Auch bei der Vaskularisation konnten signifikante Unterschiede festgestellt werden ($p < 0,001$), zumal die Pneumonierundherde ausschließlich pulmonal-arteriell (PA) versorgt waren, während die metastatischen Herde in 73,9% bronchial-arteriell (BA) perfundiert waren. Ebenso zeigten sich beim Ausmaß der Kontrastanreicherung signifikante Unterschiede für „EE arteriell“ und „EE parenchymal“ ($p = 0,038$, $p = 0,001$). Während die Pneumonieherde in beiden KM-Phasen eine überwiegend ausgeprägte Kontrastanreicherung aufwiesen, präsentierten die Lungenmetastasenherde eine vorwiegend reduzierte Kontrastanreicherung (arteriell 69,6%, parenchymal 82,6%). Für „HE“ konnte keine Signifikanz berechnet werden ($p = 0,708$).

Beim Vergleich der pneumonischen (13) und der primären Bronchialkarzinomrundherde (12) konnten überwiegend teils deutlich signifikante Differenzen ermittelt werden. So zeigten die Pneumonieherde signifikant kürzere Anflutungszeiten (TE) als die Karzinomrundherde ($p = 0,005$). Auch die Vaskularisation unterschied sich deutlich in den beiden Kategorien ($p < 0,001$), wobei die Pneumonieherde ausschließlich eine pulmonal-arterielle (PA) Perfusion aufwiesen, während die Bronchialkarzinomherde in 75% bronchial-arteriell (BA) versorgt waren. Das Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) in beiden Kontrastmittelphasen war ebenfalls signifikant unterschiedlich.

So konnten für die Parameter „EE arteriell“ und „EE parenchymal“ p-Werte von 0,004 und 0,001 berechnet werden. Während die pneumonischen Rundherde in beiden KM-Phasen eine vorwiegend ausgeprägte Kontrastanreicherung zeigten, waren die Lungenkarzinomrundherde überwiegend reduziert kontrastangereichert (arteriell 91,7%, parenchymal 91,7%). Für den Parameter „HE“ konnte auch hier keine Signifikanz festgestellt werden ($p = 1,000$).

Der Vergleich der infarzierten (6) und der metastatischen (23) Rundherde ergab lediglich für die Gefäßversorgung der Läsionen einen signifikanten Unterschied ($p < 0,001$), da die Metastasenrundherde zu 74% bronchial-arteriell (BA) perfundiert waren, während die Infarktherde in 83% avaskulär erschienen. Für die Parameter „TE“, „EE arteriell“, „EE parenchymal“ und „HE“ konnten keine Signifikanz festgestellt werden.

Beim Vergleich der Infarktrundherde (6) und der Bronchialkarzinomrundherde (12) waren die Ergebnisse der Signifikanzprüfungen analog: Nur bei der Gefäßversorgung konnte ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ($p = 0,002$), da die Infarktherde in 83% avaskulär waren, während die Lungenkarzinomherde zu 75% bronchial-arteriell (BA) perfundiert waren. Für „TE“, „EE arteriell“, „EE parenchymal“ und „HE“ konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden.

Die Begründung für die nicht signifikante Abgrenzbarkeit der Lungeninfarktherde gegen die beiden malignen Rundherdkategorien liegt darin, dass sich die infarzierten Rundherde, wenn sie eine Kontrastanreicherung aufweisen, bezüglich der Parameter der KUS überwiegend gleichartig zu den bösartigen Rundherdentitäten verhalten. So zeigen periphere Lungeninfarktherde überwiegend eine verzögerte und reduzierte Kontrastanreicherung mit bronchial-arterieller (BA) Vaskularisation - analog zu den bösartigen Rundherden, die sich ebenfalls mit einer prädominant verzögerten und reduzierten Kontrastmittelanreicherung mit bronchial-arterieller (BA) Gefäßversorgung darstellen.

Der Vergleich der Metastasenherde (23) und der Bronchialkarzinomherde (12) ergab keine Signifikanzen bezüglich der Parameter der KUS, da es sich bei beiden Gruppen um maligne Rundherdkategorien handelt, welche durch ein vorwiegend gleichartiges Kontrastmittelverhalten mit prädominant verzögerter, reduzierter und homogener Kontrastanreicherung und bronchial-arterieller (BA) Vaskularisation gekennzeichnet sind. Für sämtliche Kriterien der KUS konnten keine signifikanten Unterschiede in den beiden malignen Rundherdkategorien nachgewiesen werden.

Wahrscheinlich unterschieden Görg et al. in ihrer Studie von 2006 aus diesem Grund nicht zwischen peripheren Bronchialkarzinomen und Lungenmetastasen, sondern subsumierten diese malignen Entitäten in einer Gruppe („malignant peripheral lesions“, $n = 29$) (Görg et al., 2006a).

5.2. Diagnostischer Stellenwert der KUS in der Dignitätsbeurteilung peripherer Lungenrundherde

Die andere Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war es zu untersuchen, ob die kontrastunterstützte Sonographie mit ihren Parametern (TE, EE, HE) geeignet ist, eine Dignitätsbestimmung peripherer Lungenrundherde vorzunehmen. Zu diesem Zwecke wurde das Studienkollektiv anhand des Dignitätskriteriums in eine Gruppe gutartiger (32, 44,4%) und eine Gruppe bösartiger (40, 55,6%) Lungenrundherde aufgeteilt und bezüglich der KUS-Kriterien miteinander verglichen und auf nominal signifikante Unterschiede der Merkmalsausprägungen untersucht. Im Folgenden wird die Literatur zu diesem Aspekt der KUS vorgestellt und mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie korreliert und diskutiert.

In der Publikation von Görg et al. aus 2006 zur KUS bei n = 137 Patienten mit peripheren Lungenläsionen wurde unter anderem untersucht, ob sich benigne und maligne Raumforderungen bezüglich der Parameter TE, EE und HE (Anflutungszeit, Ausmaß der Kontrastanreicherung, Kontrastmittel-Homogenität) statistisch signifikant unterscheiden lassen, um eine Dignitätsbeurteilung dieser Läsionen vornehmen zu können (**Görg et al., 2006a**). Das Kollektiv bestand aus 60 histologisch gesicherten malignen Läsionen (31 zentrale Bronchialkarzinome und 29 periphere maligne Raumforderungen), sowie aus 77 benignen Läsionen (32 Pneumonien, 20 Lungeninfarkte, 17 Kompressionsatelektasen und 8 sonstige gutartige Lungenrundherde). Die KUS-Parameter wurden retrospektiv ausgewertet. Bei der Anflutungszeit (TE) wurde zwischen rascher (bis 6,0 Sekunden) und verzögerter (>6,0 Sekunden) Kontrastanreicherung unterschieden, wobei eine kurze Anflutungszeit eine pulmonal-arterielle (PA) und eine verzögerte Anflutung eine bronchial-arterielle (BA) Gefäßversorgung anzeigte. Das Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der Läsionen wurde in der arteriellen und parenchymatösen Kontrastmittelpase bestimmt und als reduziert (echofrei, echoarm) versus ausgeprägt (echogleich, echoreich) im Vergleich zur Kontrastanreicherung der Milz klassifiziert. Es wurde zwischen homogener und inhomogener Kontrastmittelanreicherung (HE) differenziert – analog zur vorliegenden Arbeit. Die Autoren stellten fest, dass sich benigne und maligne Lungenläsionen bezüglich der Parameter TE, EE und HE nicht signifikant voneinander unterscheiden, was sie zu der Schlussfolgerung führte, dass die KUS nicht geeignet ist, gutartige von bösartigen Lungenläsionen zu differenzieren. Allerdings fanden sie teils hochsignifikante Unterschiede in den diversen Subgruppen ihres Kollektivs hinsichtlich der Parameter „TE“ und „EE“. Lediglich für den Parameter der Kontrastmittel-Homogenität (HE) konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Die Arbeitsgruppe um Görg kam zu dem Ergebnis, dass die KUS anhand der Parameter „TE“ und „EE“ zwar nicht in der Lage ist, eine generelle Dignitätsbestimmung peripherer Lungenrundherde vorzunehmen.

Jedoch zeigten bestimmte Lungenläsionen ein charakteristisches Vaskularisationsverhalten in der KUS, welches in der Diagnosefindung hilfreich sein kann (**Görg et al., 2006a**) – ein Ergebnis, das auch in der vorliegenden Studie bestätigt werden kann.

In anderen Publikationen von Görg wird ebenfalls ausgesagt, dass eine Dignitätsbeurteilung peripherer Lungenrundherde mit den Parametern der KUS nicht möglich sei, jedoch charakteristische Perfusionsmuster für periphere Pneumonien, Pleuritiden, Lungeninfarkte, Kompressionsatelektasen und maligne Läsionen identifiziert werden konnten, welche bei der Diagnostik dieser Pathologien helfen können (**Görg, 2008**) (**Görg, 2007a, b**).

In der Studie von 2006 zu Erfahrungen mit der KUS („CEUS“) bei n = 98 peripheren, malignen und benignen Lungenläsionen kamen die Autoren Sperandeo et al. zu anderen Ergebnissen (**Sperandeo et al., 2006**). Bei den 78 malignen Raumforderungen handelte es sich um periphere Bronchialkarzinome, welche sämtlich eine intraläsionale Kontrastmittelanreicherung aufwiesen. Bei den 20 benignen Läsionen handelte es sich um verschiedene Krankheitsentitäten, die keine Gefäßversorgung im Sinne einer intraläsionalen Kontrastanreicherung zeigten. Die Autoren schlussfolgerten, dass die Informationen über das Vaskularisationsverhalten peripherer Lungenläsionen, welche mithilfe der „CEUS“ gewonnen werden können, einen verlässlichen Indikator für die Wahrscheinlichkeit der Malignität darstellen in dem Sinne, dass das Ausbleiben einer Kontrastanreicherung für die Benignität einer Läsion spreche, während das Vorhandensein einer Kontrastmittelanreicherung indikativ für die Malignität einer Raumforderung sei (**Sperandeo et al., 2006**) - Ergebnisse, die vor dem Hintergrund der vorliegenden Untersuchung nicht nachvollzogen werden konnten, zumal in dieser sowohl maligne als auch benigne Lungenrundherde eine Kontrastanreicherung zeigten (Ausnahme: die meisten Lungeninfarkte), wobei es in der Hauptsache die gutartigen Läsionen (z.B. pneumonische Rundherde) waren, die in der KUS durch eine rasche und ausgeprägte Kontrastanreicherung gekennzeichnet waren, während die bösartigen Rundherde durch eine vorwiegend verzögerte und reduzierte Kontrastanreicherung auffielen. Allerdings ist zu beachten, dass die benignen Lungenläsionen dieser beiden Untersuchungen nicht vergleichbar sind, zumal in der vorliegenden Arbeit insbesondere auch Pneumonien und Lungeninfarkte ausgewertet wurden, die bei Sperandeo et al. nicht vorkamen. Aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie und vielen farbdopplersonographischen Untersuchungen zum Vaskularisationsverhalten peripherer Lungenläsionen (siehe Einleitung) kann als gesichert hervorgehen, dass eine Vielzahl benigner Lungenkonsolidierungen (z.B. Pneumonien, Pleuritiden, Kompressionsatelektasen) eine ausgeprägte Gefäßversorgung aufweist, weshalb diese Schlussfolgerung von Sperandeo et al. nicht nachvollzogen werden kann.

In einer Untersuchung aus dem Jahre 2008 berichtet die Arbeitsgruppe um Caremani et al. von ihren Erfahrungen bei der Charakterisierung von $n = 60$ peripheren Lungenläsionen mithilfe der KUS („CEUS“), die sich in der Hauptsache aus gutartigen, infektiösen sowie neoplastischen Raumforderungen zusammensetzten (**Caremani et al., 2008**). Das Krankengut bestand aus 40 benignen, infektiösen Lungenkonsolidierungen (36 Bronchopneumonien, 2 Abszesse und 2 tuberkulöse Kavernen), 18 primären und sekundären Lungenneoplasien, einem inflammatorischen Pseudotumor sowie einem Lungeninfarkt. Als Kontrastmedium kam SonoVue® zum Einsatz – analog zur vorliegenden Arbeit. Das Kontrastmittelverhalten der 60 Lungenläsionen wurde über einen Zeitraum von 5 Minuten verfolgt, wobei die Untersuchung in eine Kontrastmittelfrühphase (0–120 Sekunden) und eine Spätphase (>120 Sekunden) aufgeteilt wurde, was in etwa der Differenzierung zwischen arterieller (1 – 30 Sekunden) und parenchymatöser (1 – 5 Minuten) Kontrastmittelfase in der vorliegenden Studie entspricht. Als Kriterien der KUS wurden folgende Parameter ausgewertet: 1. in der Frühphase wurde die Anflutungszeit (TE) in den Läsionen gemessen, 2. wurde die Art der Kontrastmittelanreicherung (\neq „EE“ in der vorliegenden Arbeit) bestimmt und in *homogen, inhomogen, mit Spots, punktförmig* oder *ringförmig* unterteilt, 3. wurden echofreie Areale innerhalb der Raumforderungen registriert und 4. wurde beobachtet, ob es zu einer Kontrastanreicherung der Pulmonalarterien (PA) in den Läsionen kam. In der Kontrastmittelspätphase wurde die Elimination des Kontrastmediums aus den Lungenherden verfolgt und 5. die Abflutungszeit („washout time“) von SonoVue® gemessen – ein Parameter, der in der vorliegenden Studie nicht untersucht wurde. Zur Dignitätsbeurteilung der Lungenläsionen formulierten die Autoren folgende „CEUS-Kriterien“, von denen mindestens zwei zutreffen mussten, um eine Differenzierung zwischen gutartigen, infektiösen und neoplastischen Raumforderungen vorzunehmen:

a. Neoplastische Lungenläsionen (mindestens 2 „CEUS“ Kriterien):

1. Inhomogene Kontrastanreicherung 10-15 Sekunden nach Applikation des Kontrastmediums (mit Spots, punktförmig, ringförmig).
2. Keine Kontrastanreicherung von Pulmonalarterien (PA) in den Läsionen.
3. Rasche Abflutung („washout“) des Kontrastmittels in der Frühphase (0-120 Sekunden).

b. Gutartige, infektiöse Lungenläsionen (mindestens 2 „CEUS“ Kriterien):

1. Homogene Kontrastanreicherung innerhalb der ersten 10 Sekunden nach Applikation des Kontrastmittels.
2. Kontrastanreicherung von Pulmonalarterienästen (PA) in den Läsionen, identifiziert als lineare, hyperechogene Strukturen mit intensiverer Kontrastanreicherung als das umgebende Lungenparenchym.
3. Rasche Abflutung („washout“) des Kontrastmediums in der Spätphase (>120 Sekunden).

Caremani et al. konnten 45 (75%) der $n = 60$ Lungenläsionen korrekt als gutartig bzw. bösartig charakterisieren, indem sie alle 3 der oben genannten „CEUS“ Kriterien auf die Raumforderungen anwandten. Die Begegnung von wenigstens 2 der 3 diagnostischen „CEUS“ Kriterien erlaubte den Autoren eine korrekte Dignitätsbeurteilung in 57 (95%) von 60 Fällen, was der Sensitivität der Computertomographie nahe kam (96,66%). Caremani et al. kamen zu dem Schluss, dass ihre Studienergebnisse die diagnostische Genauigkeit der „CEUS“ in der Dignitätsbeurteilung pulmonaler Raumforderungen unterstreichen, zumal maligne Läsionen durch ein frühes Kontrastmittel-Washout ($t < 120$ Sekunden) gekennzeichnet waren, während benigne Läsionen eine verzögerte Kontrastmittelabflutung ($t > 120$ Sekunden) zeigten. Ein weiteres wichtiges Dignitätskriterium sei die frühe Kontrastierung von Pulmonalarterienästen (PA), welche ein Zeichen für gutartige, infektiöse Läsionen sei (**Caremani et al., 2008**) – Ergebnisse, die durch die vorliegende Untersuchung nicht bestätigt werden können: Zwar wurden in dieser Studie die spezifischen Abflutungszeiten („washout time“) des Kontrastmediums aus den Rundherden nicht systematisch untersucht, jedoch zeigten die malignen Rundherde eine Persistenz der Kontrastanreicherung deutlich über 120 Sekunden (siehe Bildanhang/Fallbeispiele). In der vorliegenden Arbeit konnte sowohl bei benignen als auch malignen Lungenrundherden eine Kontrastanreicherung im gesamten Untersuchungszeitraum 5 Minuten beobachtet werden – eine spezifisch frühe oder verzögerte Kontrastmittelabflutung bestimmter Rundherdkategorien wurde nicht beobachtet.

In dieser Untersuchung konnten beim Vergleich der benignen (32) und der malignen Lungenrundherde (40) nur wenige, nominal signifikante Unterschiede festgestellt werden. Bei der Art der Gefäßversorgung konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = 0,005$), zumal die benignen Rundherde zu 53,1% pulmonal-arteriell (PA) perfundiert waren, während die malignen in 72,5% eine bronchial-arterielle (BA) Gefäßversorgung erkennen ließen. Auch beim Ausmaß der Kontrastanreicherung in der Parenchymphase („EE parenchymal“) zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,004$), da die benignen Lungenrundherde in 46,9% eine ausgeprägte Kontrastanreicherung aufwiesen, während die malignen zu 85,0% reduziert angereichert waren. Für die übrigen Parameter der KUS konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen gutartigen und bösartigen Rundherden nachgewiesen werden: So zeigten die Anflutungszeiten (TE) bei einem $p = 0,144$ lediglich eine Mittelwertdifferenz von 2,0 Sekunden in den beiden Vergleichsgruppen. Die mediane Anflutungszeit der benignen Rundherde lag bei 8,0 Sekunden, während sie bei den malignen Läsionen 10,0 Sekunden betrug. Betrachtet man die Verteilung der Anflutungszeiten (TE) von gutartigen und bösartigen Rundherden, so wird ersichtlich, dass sich die beiden Gruppen in ähnlichen zeitlichen Bereichen der Kontrastmittelanflutung bewegten,

und dass sich die Zeitspannen der Anflutungszeiten der benignen (1-21 Sekunden) und der malignen Rundherde (2-23 Sekunden) nur geringfügig unterschieden. Auch bezüglich des Ausmaßes der Kontrastanreicherung in der arteriellen Kontrastmittelphase („EE arteriell“) war der Unterschied in den Vergleichsgruppen nicht signifikant ($p = 0,206$). Ebenso konnte für die Kontrastmittel-Homogenität (HE) keine Signifikanz nachgewiesen werden ($p = 0,785$), da die Läsionen beider Gruppen eine überwiegend homogene Kontrastmittelanreicherung aufwiesen (benigne Rundherde: 73,1%, maligne Rundherde: 67,5%). Aus den Ergebnissen der Signifikanzberechnungen geht hervor, dass die KUS hinsichtlich der retrospektiv evaluierten KUS-Parameter TE, EE und HE nicht geeignet ist, um eine Differenzierung zwischen benignen und malignen Lungenrundherden vornehmen zu können – ein Resultat, das mit den Ergebnissen von Görg bzw. von Görg et al. übereinstimmt **(Görg et al., 2006a) (Görg, 2007a, b) (Görg, 2008)**.

In einem weiteren Gruppenvergleich wurde untersucht, ob sich die KUS-Parameter pulmonal-arteriell (PA) perfundierter Lungenrundherde signifikant von Läsionen mit bronchial-arterieller (BA) Vaskularisation unterschieden. Zu diesem Zwecke wurde das Studienkollektiv anhand des Vaskularisationskriteriums in eine Gruppe mit „PA“ Gefäßversorgung (28) und eine Gruppe mit „BA“ Gefäßversorgung (38) aufgeteilt und hinsichtlich ihrer KUS-Parameter sowie ihrer Dignität miteinander verglichen. Von den $n = 72$ Studienpatienten wurden 6 (8,3%) avaskuläre Fälle ausgeschlossen, so dass 66 Rundherde für die Vergleiche zur Verfügung standen. Es zeigte sich ein nominal signifikanter Unterschied bei den Dignitäten der Läsionen ($p = 0,005$). So erwiesen sich 60,7% der Rundherde mit „PA“ Gefäßversorgung als benigne, während 76,3% der Rundherde mit „BA“ Gefäßversorgung maligne waren. Auch bei den Anflutungszeiten (TE) konnte ein signifikanter Unterschied in den beiden Gefäßkategorien festgestellt werden ($p < 0,001$). Die Mittelwertdifferenz der Anflutungszeiten (TE) betrug 9,44 Sekunden, wobei die Rundherde mit „PA“ Gefäßversorgung eine mediane Anflutungszeit von 4,0 Sekunden und die mit „BA“ Gefäßversorgung einen Median von 13,5 Sekunden aufwiesen. Die Zeitspanne der Anflutungszeiten bewegte sich bei den Rundherden mit „PA“ Gefäßversorgung im Bereich von 1-15 Sekunden, während sie bei den Rundherden mit „BA“ Vaskularisation von 7-23 Sekunden reichte. Auch hinsichtlich des Ausmaßes der Kontrastanreicherung (EE) fanden sich nominal signifikante Unterschiede für „EE arteriell“ und „EE parenchymal“ ($p = 0,002$, $p < 0,001$). So zeigten die Rundherde mit „PA“ Gefäßversorgung in beiden Kontrastmittelphasen eine überwiegend ausgeprägte Kontrastanreicherung (je 57,1%), während die Lungenläsionen mit „BA“ Perfusion eine deutlich reduzierte Kontrastanreicherung aufwiesen (arteriell: 81,6%, parenchymal: 86,8%). Lediglich für die Kontrastmittel-Homogenität (HE) konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = 0,589$). Beide Gruppen zeigten eine vorwiegend homogene Kontrastmittelanreicherung (PA: 75,0%, BA: 65,8%).

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung wird ersichtlich, dass für den Parameter der Kontrastmittel-Homogenität (HE) in keiner der dazu durchgeführten Vergleichsuntersuchungen eine nominal signifikante Bedeutsamkeit bei der Unterscheidung der diversen Rundherdkategorien ermittelt werden konnte, weswegen dieser Parameter für die Differenzierung peripherer Rundherde ungeeignet erscheint. Dieses Resultat deckt sich mit den Ergebnissen von Görg et al. aus 2006 zur KUS bei n = 137 Studienpatienten mit gutartigen und bösartigen, peripheren Lungenläsionen (**Görg et al., 2006a**). Auch sie konnten für den Parameter der Kontrastmittel-Homogenität (HE) keine signifikanten Unterschiede in den Subgruppen ihres Kollektivs feststellen.

Es konnte gezeigt werden, dass die KUS in der Lage ist, zwischen einer frühen, pulmonal-arteriellen (PA) und einer verzögerten, bronchial-arteriellen (BA) Gefäßversorgung zu differenzieren, und dass sich diese unterschiedlich perfundierten Rundherde (PA/BA) auch nominal signifikant hinsichtlich des Ausmaßes der Kontrastanreicherung (EE) unterscheiden. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass Lungenrundherde mit pulmonal-arterieller (PA) Gefäßversorgung tendenziell eher benigne sind, während solche mit bronchial-arterieller (BA) Vaskularisation eher die Malignität einer Lungenläsion kennzeichnen. Bei der Beurteilung des Vaskularisationstyps (PA vs. BA) anhand der Anflutungszeit (TE) muss bedacht werden, dass eine scharfe zeitliche Trennung dieser Perfusionstypen nicht möglich ist. So kann eine Vorgabe starrer Zeitfenster der Kontrastmittelanflutung zur Beurteilung der Gefäßversorgung allenfalls als grobe Orientierung dienen und darf nicht verbindlich für einen bestimmten Vaskularisationstyp verstanden werden, da die interindividuellen, hämodynamischen Unterschiede groß sein können und erheblichen Einfluss auf die Kontrastmittel-Zirkulationszeit ausüben können. So reichte in dieser Studie die Zeitspanne für eine pulmonal-arterielle (PA) Gefäßversorgung bis zu 15,0 Sekunden, wobei sich 96% der Läsionen mit „PA“ Vaskularisation im Bereich zwischen 1-9 Sekunden bewegten. Eine Vielzahl pathophysiologischer Zustände und kardio-pulmonaler Erkrankungen kann Einfluss auf die Kontrastmittel-Zirkulationszeit nehmen und diese verzögern, so z.B. die Herzfrequenz, die kardiale Pumpfunktion oder bestehende Lungenerkrankungen (**Görg, 2008**), was insbesondere bei durch stationäres Patientengut bedingter Vorselektion der Fall sein kann. Nicht zuletzt haben auch die Art des venösen Zugangs (peripher vs. zentral) sowie die Untersuchungsposition des Patienten (sitzend vs. liegend) Einfluss auf die Zirkulationszeit des Kontrastmittels.

Entscheidend bei der Differenzierung zwischen einer pulmonal-arteriellen (PA) und einer bronchial-arteriellen (BA) Gefäßversorgung ist, dass man sich an der „systemischen Kontrastmittel-Erscheinungszeit“ von Thoraxwand, Leber oder Milz orientiert, zumal eine frühe Kontrastmittelanreicherung des Rundherdes vor der systemischen Kontrastmittelanflutung eine pulmonal-arterielle (PA) Gefäßversorgung der Läsion kennzeichnet (**Görg, 2008**).

Weiterhin muss bedacht werden, dass die Anflutungszeit (TE) allein nicht geeignet ist, eine systemische, bronchial-arterielle (BA) von einer systemischen, interkostal-arteriellen (ICA) Gefäßversorgung eines Lungenrundherdes zu unterscheiden. Auch dies ist nur durch Beobachtung der verzögerten Kontrastmittelanflutung in der Lungenläsion aus Richtung der Thoraxwand (ICA) oder unter Zuhilfenahme der Farbdopplersonographie und Analyse der Spektralkurve möglich. Nach Prüfung des Bildmaterials fand sich in der vorliegenden Untersuchung kein Hinweis auf einen Rundherd mit interkostal-arterieller (ICA) Gefäßversorgung – trotz der peripheren Lage der Läsionen. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die KUS sicher zwischen perfundiertem und avaskulärem Lungengewebe differenzieren kann und außerdem die Beurteilung des Vaskularisationstyps einer Lungenläsion zulässt. Es konnte gezeigt werden, dass entzündliche Prozesse wie pneumonische Rundherde, infarzierte Rundherde und maligne periphere Rundherde (Metastasen und Bronchialkarzinome) in der KUS durch charakteristische Darstellungsmuster auffallen, welche bei der Diagnosefindung und der Verlaufsbeurteilung hilfreich sein können. Allerdings muss bei diesen „typischen“ Befunden in der KUS kritisch bedacht werden, dass es im Einzelfall auch zu „Ausnahmen von der Regel“ kommen kann (Beispiel: Das beschriebene „pneumonieartige“ Erscheinungsbild des brochiolo-alveolären Karzinoms in der KUS). Die KUS kann hilfreich bei der Erkennung kleiner, subpleural gelegener Lungeninfarktherde sein, die unter Umständen dem Nachweis in der Computertomographie oder Szintigraphie entgehen können. Tendenziell präsentieren sich akute, inflammatorische Lungenrundherde mit einer raschen und ausgeprägten Kontrastanreicherung mit vorwiegend pulmonal-arterieller (PA) Vaskularisation, was in der vorliegenden Untersuchung am Beispiel der pneumonischen Rundherde veranschaulicht werden konnte. Maligne Rundherde zeigen in der KUS hauptsächlich eine verzögerte und reduzierte Kontrastmittelanreicherung und eine prädominant bronchial-arterielle (BA) Gefäßversorgung, wobei die KUS hilfreich bei der Verlaufsbeurteilung sein kann.

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden, retrospektiven Untersuchung wurde der Stellenwert der kontrastunterstützten Sonographie (KUS) in der Diagnostik peripherer Lungenrundherde untersucht. Die beiden Studienziele dieser Arbeit beinhalteten zum einen die Charakterisierung peripherer Rundherde unterschiedlicher Ätiologien und Dignitäten mit der KUS und zum anderen die Möglichkeit einer Dignitätsbeurteilung dieser Lungenrundherde mithilfe der Parameter der KUS.

Hierfür wurden in einer fortlaufenden Untersuchung im Zeitraum von Dezember 2003 bis März 2007 die Daten von $n = 72$ konsekutiven Studienpatienten retrospektiv ausgewertet, bei denen in der B-Bild-Sonographie ein peripherer Lungenrundherd entdeckt worden war. Unter den 72 Rundherden befanden sich 32 benigne Läsionen (13 pneumonische Rundherde, 6 infarzierte Rundherde, 7 sonstige benigne Rundherde, 6 unklare benigne Rundherde) und 40 maligne Raumforderungen (23 metastatische Rundherde, 12 Bronchialkarzinomrundherde, 5 Lymphomrundherde), deren KUS-Daten deskriptiv und vergleichend ausgewertet wurden. Folgende Parameter der KUS wurden ausgewertet: 1. die Anflutungszeit (TE) des Kontrastmediums in den Rundherden, 2. das Ausmaß der Kontrastanreicherung (EE) der Läsionen in der arteriellen und parenchymatösen Kontrastmittelpphase im Vergleich zum Kontrastverhalten der Milz der Patienten als „in-vivo-Referenz“, wobei zwischen reduzierter (echofrei, echoarm) und ausgeprägter (echogleich, echoreich) Kontrastanreicherung differenziert wurde, und 3. die Kontrastmittel-Homogenität (HE), die als homogen oder inhomogen bewertet wurde. Weiterhin wurde die Vaskularisation der Rundherde bestimmt und als pulmonal-arteriell (PA), bronchial-arteriell (BA) oder avaskulär dokumentiert. Die Untersuchungen wurden in der Abteilung für Ultraschalldiagnostik des Klinikums der Philipps-Universität Marburg mit einer geeigneten Ultraschallplattform (Acuson Sequoia ® 512 GI, Siemens Medical Solutions USA, Ultrasound Division) durchgeführt, die über eine kontrastmittelspezifische Software verfügte. Es wurde mit niedrigem Mechanischem Index (MI) gearbeitet, und das Kontrastmittilverhalten der Rundherde wurde über einen Zeitraum von 5 Minuten von einem Untersucher bewertet, der über langjährige Erfahrung im Bereich der Ultraschalldiagnostik und kontrastunterstützten Sonographie verfügt. Als Kontrastmedium kam ein lungengängiges Ultraschallkontrastmittel der 2. Generation (SonoVue ®, Bracco SpA, Mailand, Italien) zum Einsatz.

Es konnte gezeigt werden, dass die KUS bei peripheren Lungenrundherden durchführbar ist, und dass Rundherde bestimmter Pathologien in der KUS eine charakteristische Darstellung hinsichtlich der Anflutungszeiten (TE), ihrer Gefäßversorgung und des Ausmaßes ihrer Kontrastanreicherung aufweisen können.

Die KUS ist hilfreich in der Diagnostik pneumonischer, infarzierter und maligner peripherer Rundherde (Metastasenherde, Bronchialkarzinomherde), da diese Läsionen durch charakteristische Erscheinungsmuster in der KUS gekennzeichnet sind. Pneumonische Rundherde zeigten eine vorwiegend kurze Anflutungszeit (Mittelwert TE: 5,0s), ausgeprägte Kontrastanreicherung (77%), homogene Kontrastmittelverteilung (77%) und in 100% eine pulmonal-arterielle (PA) Vaskularisation. Infarzierte Rundherde waren in 83% der Fälle avaskulär und zeigten zu 100% eine reduzierte Kontrastanreicherung. Maligne periphere Rundherde wiesen eine überwiegend verzögerte Anflutungszeit (Mittelwert TE: 11,1s), reduzierte Kontrastaufnahme (75%), homogene Kontrastmittelverteilung (67%) und in 72% eine bronchial-arterielle (BA) Vaskularisation auf. Für den Parameter HE konnte keine Signifikanz in den Subgruppen festgestellt werden.

Die Ergebnisse bestätigen, dass die KUS einerseits zwischen perfundiertem und avaskulärem Lungengewebe differenzieren kann, und dass eine Unterscheidung von pulmonal-arterieller (PA) und bronchial-arterieller (BA) Gefäßversorgung peripherer Rundherde möglich ist. Eine Bedeutung der KUS für die Dignitätsbeurteilung peripherer Lungenrundherde konnte nicht nachgewiesen werden, da sich benigne und maligne Läsionen hinsichtlich der Kriterien der KUS (TE, EE, HE) nicht nominal signifikant voneinander unterschieden. Es fanden sich signifikante Unterschiede zwischen pulmonal-arteriell (PA) und bronchial-arteriell (BA) versorgten Rundherden: Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied der Dignitäten in den Gefäßkategorien ($p = 0,005$), da Rundherde mit „PA“ Gefäßversorgung in 60,7% benigne waren und eine überwiegend ausgeprägte Kontrastanreicherung aufwiesen, während Rundherde mit „BA“ Perfusion in 76,3% maligne waren und eine prädominant reduzierte Kontrastanreicherung zeigten. Es konnte bestätigt werden, dass anhand des Kontrastmittelverhaltens eine Differenzierung zwischen einer frühen, pulmonal-arteriellen (PA) und einer verzögerten, bronchial-arteriellen (BA) Gefäßversorgung pulmonaler Rundherde möglich ist. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind ermutigend und beleuchten das Potenzial dieser Modalität im Bereich der Thorax- und Lungendiagnostik.

6.1. Summary

“Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the diagnosis of peripheral pulmonary nodules: a retrospective study on n = 72 patients.”

The purpose of this retrospective study was to investigate the value of transcutaneous contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the diagnosis of pulmonary nodules by describing their CEUS patterns and to determine their biological dignity employing the CEUS parameters.

Between 12/2003 and 03/2007 n = 72 consecutive patients with peripheral lung nodules found on B-mode ultrasound were examined with CEUS. 32 nodules were benign (pneumonic nodules (13), infarcted nodules (6), other benign nodules (7), unclear benign nodules (6)) while 40 lesions were malignant including metastatic nodules (23), primary lung cancer nodules (12) and nodules due to lymphoma (5). Their CEUS patterns were described and subgroups were compared to each other regarding the CEUS criteria. The following CEUS parameters were retrospectively analysed: 1. time to contrast enhancement (TE) of the nodules, 2. extent of contrast enhancement (EE) in the arterial and the parenchymal phase was determined and classified as reduced EE (anechoic, hypoechoic) versus marked EE (isoechoic, hyperechoic), 3. homogeneity of contrast enhancement (HE) was noted and classified as homogeneous versus inhomogeneous. For evaluation of EE and HE the tissue enhancement of the spleen was used as an «in-vivo-reference». Further more the vascularity of the lung nodules was noted and classified as “absence of perfusion” (no contrast enhancement), early pulmonary arterial supply (PA) and delayed bronchial arterial blood supply (BA).

The CEUS examinations were performed at the Department of Ultrasound Diagnostics, Philipps-University Marburg, using an adequate contrast-devoted unit (Acuson Sequoia® 512 GI, Siemens Medical Solutions USA, Ultrasound Division) that had a contrast-specific, continuous-mode software. A low mechanical index (MI) was used and the pulmonary nodules were observed in real-time for evidence of contrast uptake over a period of 5 minutes by a single physician experienced with contrast-enhanced ultrasound of the lung. Contrast enhancement was achieved with SonoVue® (Bracco SpA, Milan, Italy), a second-generation ultrasound contrast agent consisting of phospholipid-stabilized microbubbles of sulphur hexafluoride.

It could be demonstrated that CEUS examinations of peripheral lung nodules are feasible and pulmonary lesions of certain pathologies may show a characteristic CEUS pattern regarding time to enhancement (TE), extent of enhancement (EE) and the type of arterial blood supply.

CEUS can be helpful to confirm the diagnosis of pneumonic, infarcted and malignant peripheral nodules (metastatic and primary lung cancer nodules) because these pathologies predominantly show a characteristic CEUS pattern. Benign and malignant lung nodules did not vary significantly regarding TE, EE and HE. There were found significant differences between nodules with pulmonary arterial (PA) supply and lesions with bronchial arterial (BA) blood supply regarding TE, EE and their biological dignity (► $p=0,005$): “PA” nodules were benign in 60,7%, “BA” nodules were malignant in 76,3% of cases. Pneumonic nodules mainly showed a short time to contrast enhancement (mean: 5,0sec), a marked tissue enhancement (77%), homogeneous distribution of contrast enhancement (77%) and a “PA” blood supply in 100% of cases. Infarcted nodules were avascular in 83% and showed a reduced tissue enhancement in 100% of cases. Malignant nodules predominantly showed a delayed time to contrast enhancement (mean: 11,1sec), reduced tissue enhancement (75%), homogeneous distribution of contrast enhancement (67%) and a “BA” blood supply in 72% of cases. In subgroups no significant differences of “HE” could be found.

The results of this study confirm that CEUS enables to distinguish vascularized from avascular lung tissue and to differentiate an early pulmonary arterial blood supply (PA) from a delayed bronchial arterial blood supply (BA) of peripheral lung nodules. A diagnostic value of CEUS in the assessment of the biological dignity of pulmonary nodules could not be observed because benign and malignant lesions did not vary significantly regarding TE, EE and HE. It could be shown that pulmonary nodules with a “PA” blood supply tended to be benign and often demonstrated a marked tissue enhancement while peripheral nodules with a “BA” blood supply tended to malignancy and mostly showed a reduced tissue enhancement during CEUS. It could be demonstrated that CEUS allows a differentiation of an early “PA” blood supply from a delayed “BA” blood supply of pulmonary nodules. The results of the present investigation are encouraging and elucidate the potential of this modality in the workup of pulmonary nodules located in the peripheral regions of the lungs.

7. Fallbeispiele und Bildanhang

7.1. Pneumonische Rundherde

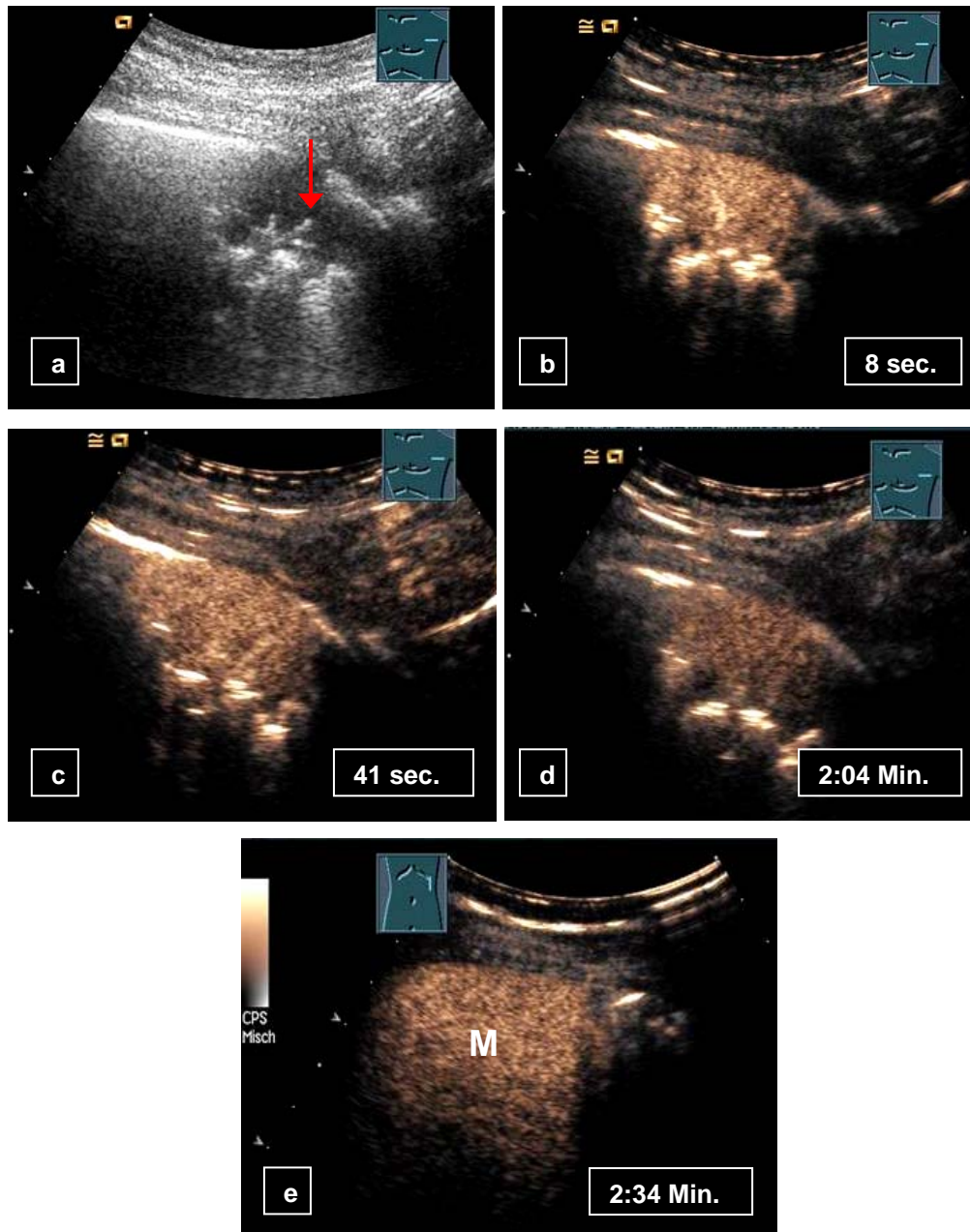


Abbildung 7.1. – 26-jähriger Patient (Fall 71) mit pneumonischem Rundherd des linken Lungenoberfeldes.

a) Im B-Bild erkennt man den pleurawandständigen pneumonischen Rundherd mit unscharfer Begrenzung, echoarmer Textur und astartig imponierendem, positivem Aerobronchogramm (roter Pfeil). b) In der kontrastunterstützten Sonographie (KUS) zeigt die Läsion 8,0 Sekunden nach Injektion des Kontrastmediums eine ausgeprägte, homogene, pulmonal-arterielle (PA) Kontrastanreicherung, c) ebenso nach 41,0 Sekunden. d) In der parenchymatösen Phase erkennt man nach 2:04 Minuten eine beginnende Abflutung („washout“) von SonoVue®. e) Kontrastmittelverhalten der Milz (M) des Patienten als Vergleichsreferenz (CPS-Software).

7.2. Infarzierte Rundherde

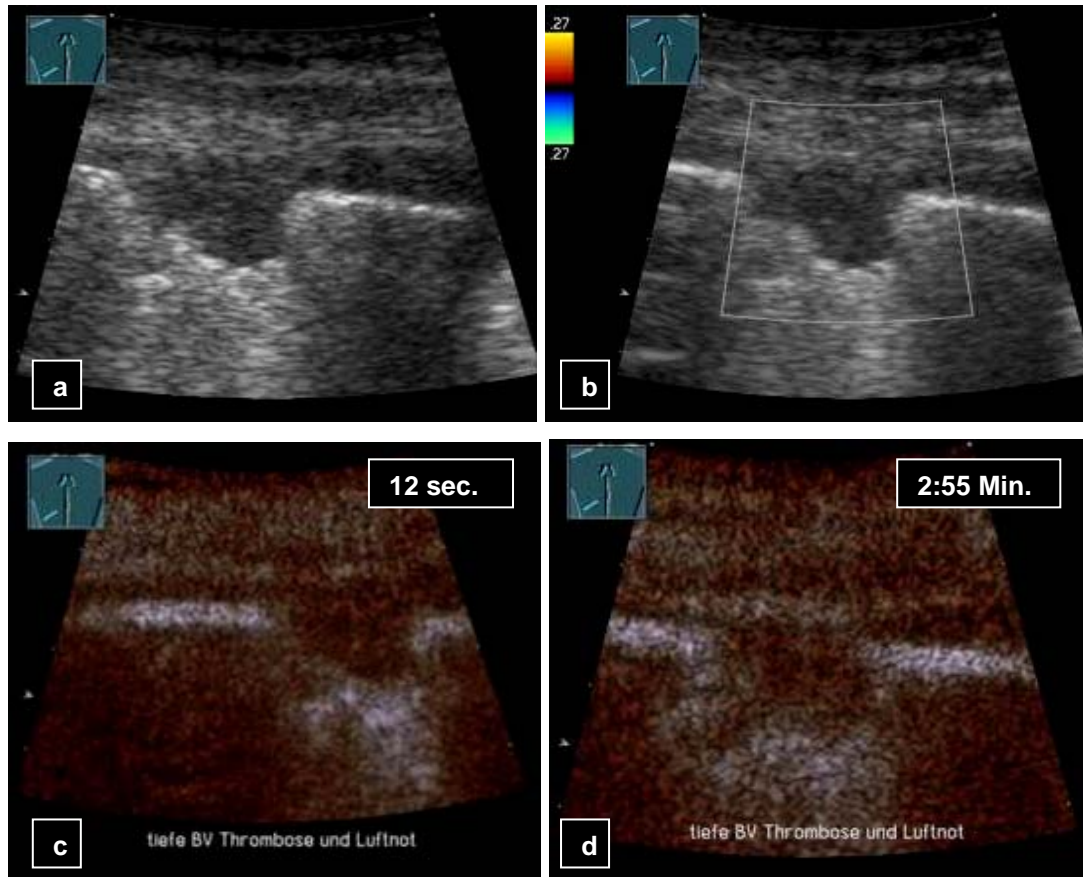
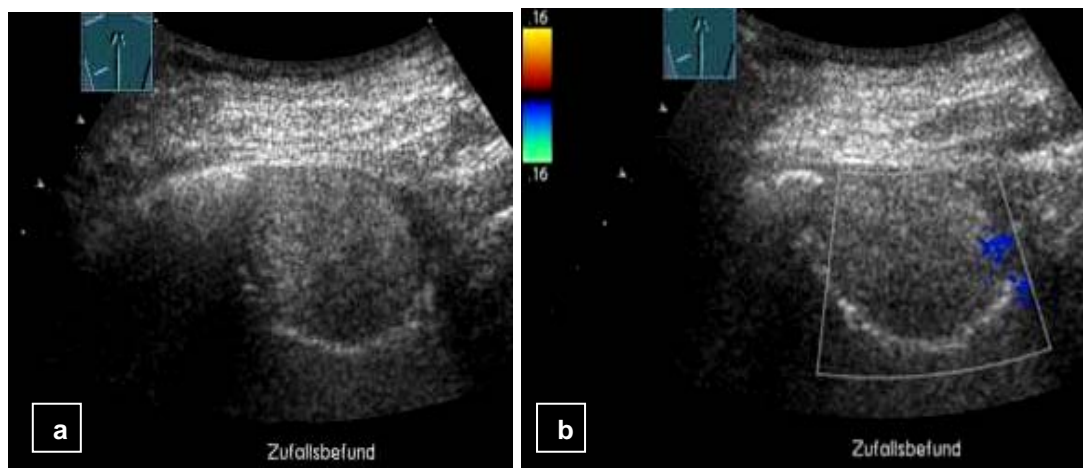


Abbildung 7.2. – 28-jährige Patientin (Fall 33) mit infarziertem Rundherd im Bereich des linken, dorsalen Lungenunterlappens.

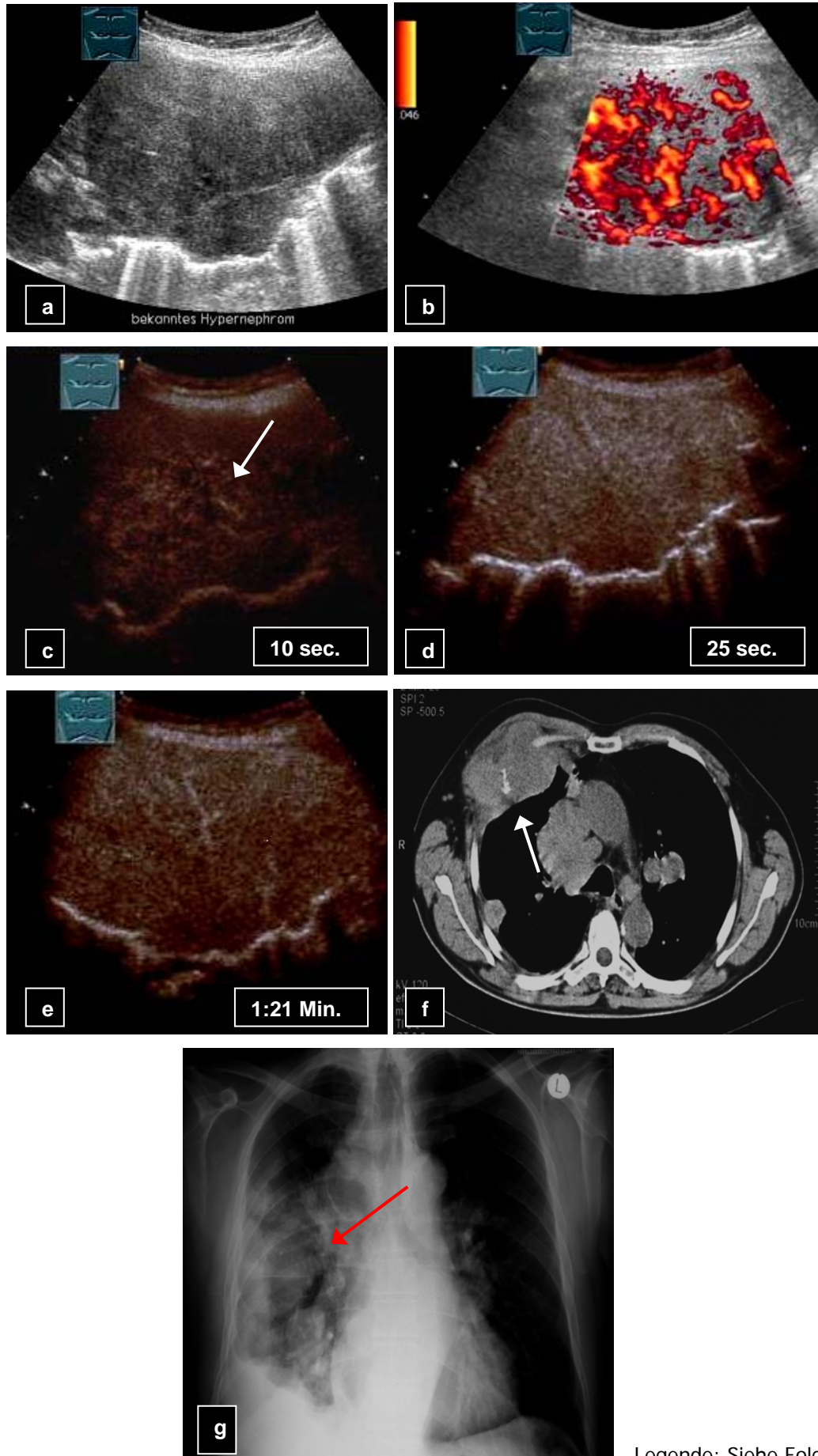
a) Im B-Bild Darstellung eines keilförmigen, echoarmen Defektes mit pleuraler Basis. b) In der farbkodierten Dopplersonographie (FDS) kein Nachweis von Flusssignalen. c) In der kontrastunterstützten Sonographie (KUS) zeigt der Rundherd nach 12,0 Sekunden eine fehlende Kontrastanreicherung, d) ebenso in der Parenchymphase nach 2:55 Minuten im Sinne einer avaskulären Raumforderung (CCI-Software).

7.3. Sonstige benigne Rundherde



Fortsetzung: Folgeseite.

7.4. Metastatische Rundherde

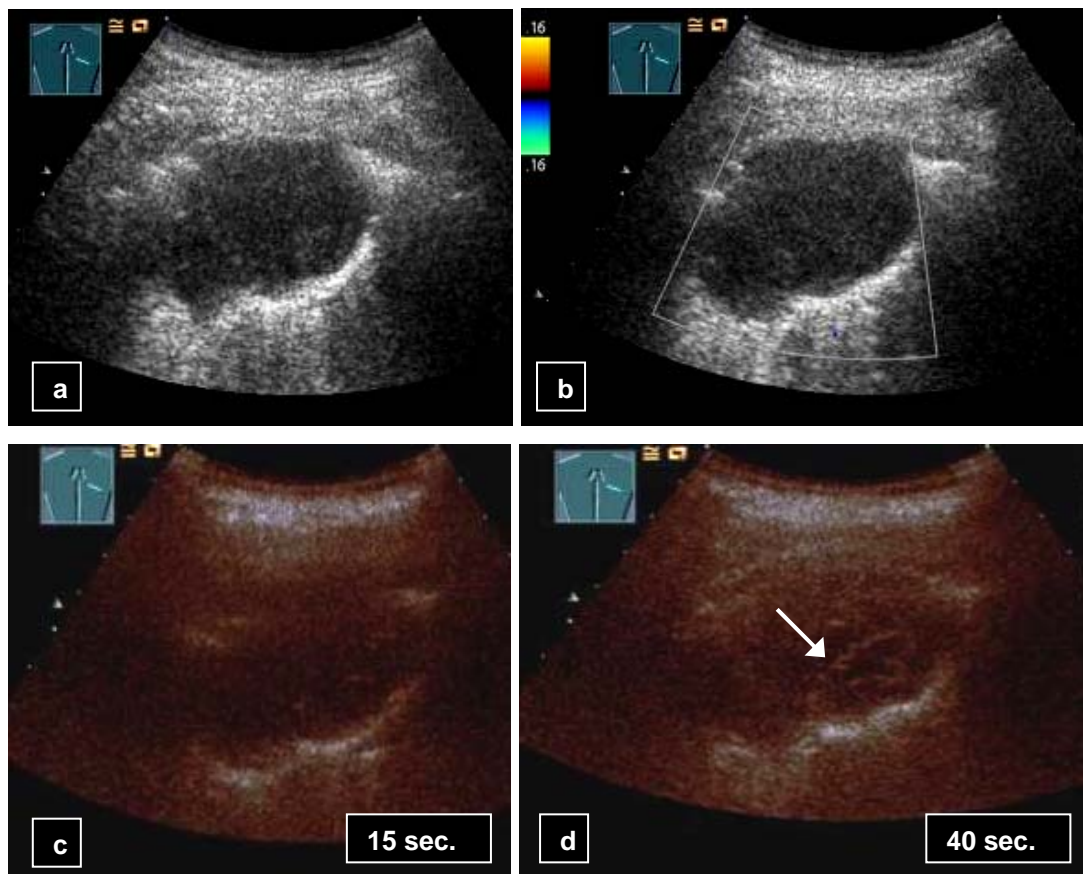


Legende: Siehe Folgeseite.

Abbildung 7.4. – 61-jähriger Patient (Fall 18) mit metastatischem Rundherd eines Nierenzellkarzinoms im Bereich des rechten, ventralen Lungenunterfeldes.

a) In der B-Bild-Sonographie Darstellung einer großen, echoarmen, polygonal konfigurierten Raumforderung mit scharfer Begrenzung und Kontakt zur Thoraxwand. b) In der Powerdopplersonographie (PDS) weist der Befund eine ungeordnete Hypervaskularisierung auf. c – e) In der KUS zeigt sich 10,0 Sekunden nach Injektion des Kontrastmediums eine beginnende Kontrastanreicherung der Läsion (weißer Pfeil) im Sinne einer bronchial-arteriellen (BA) Perfusion (c), welche nach 25,0 Sekunden ausgeprägt und homogen erscheint (d) und auch in der parenchymatösen Kontrastmittelphase ausgeprägt imponiert (e). f) Das entsprechende CT-Schnittbild bestätigt den Befund im Bereich des rechten, ventralen Lungenunterlappens (weißer Pfeil) mit Infiltration der Thoraxwand und Destruktion der Rippen („Blow-out-Metastase“) in diesem Bereich. g) Die Röntgen-Thorax-Aufnahme demonstriert den ausgedehnten Befund im Bereich des rechten Lungenflügels mit teils zu Konglomeraten konfluierenden, intrapulmonalen Lungenfiliae (roter Pfeil).

7.5. Bronchialkarzinomrundherde



Fortsetzung: Folgeseite.

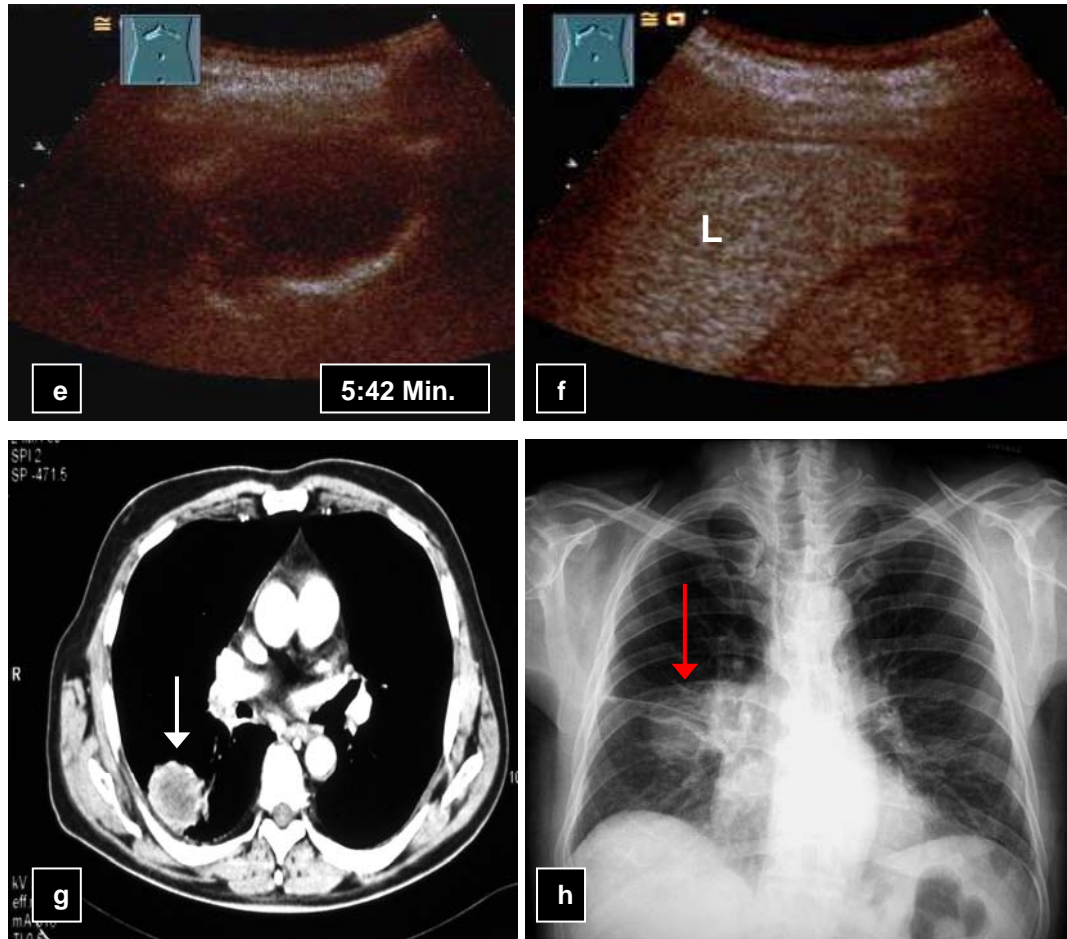


Abbildung 7.5. – 67-jähriger Patient (Fall 10) mit peripherem Rundherd eines nicht kleinzelligen Bronchialkarzinoms (NSCLC, Adenokarzinom G3) im Bereich des rechten Lungenunterfeldes dorsal.

a) In der B-Bild-Sonographie erkennt man einen echoarmen, pleurawandständigen Lungenrundherd mit scharfer Begrenzung. b) In der FDS ist keine Gefäßdarstellung erkennbar. c – e) In der KUS zeigt sich 15,0 Sekunden nach Applikation von 4,8 ml SonoVue[®] eine verzögert beginnende, reduzierte Kontrastmittelanreicherung in der Läsion im Sinne einer bronchial-arteriellen (BA) Vaskularisierung (c + d), welche auch in der Parenchymphase nicht zunimmt (e).

f) Als Vergleichsreferenz Darstellung der ausgeprägten und homogenen Kontrastanreicherung des rechten Leberlappens (L) (CCI-Software). g) Das korrespondierende CT-Schnittbild bestätigt die Lungenraumforderung im Bereich des rechten, dorsalen Lungenunterlappens mit breitem Pleurakontakt (weißer Pfeil) als weichteildichte Läsion mit Randenhancement und zentraler Hypodensität ohne Nachweis einer Thoraxwandinvasion. h) Auch in der Röntgen-Thorax-Aufnahme Nachweis des Rundherdes im Bereich des rechten Unterfeldes (roter Pfeil).

7.6. Lymphomrundherde

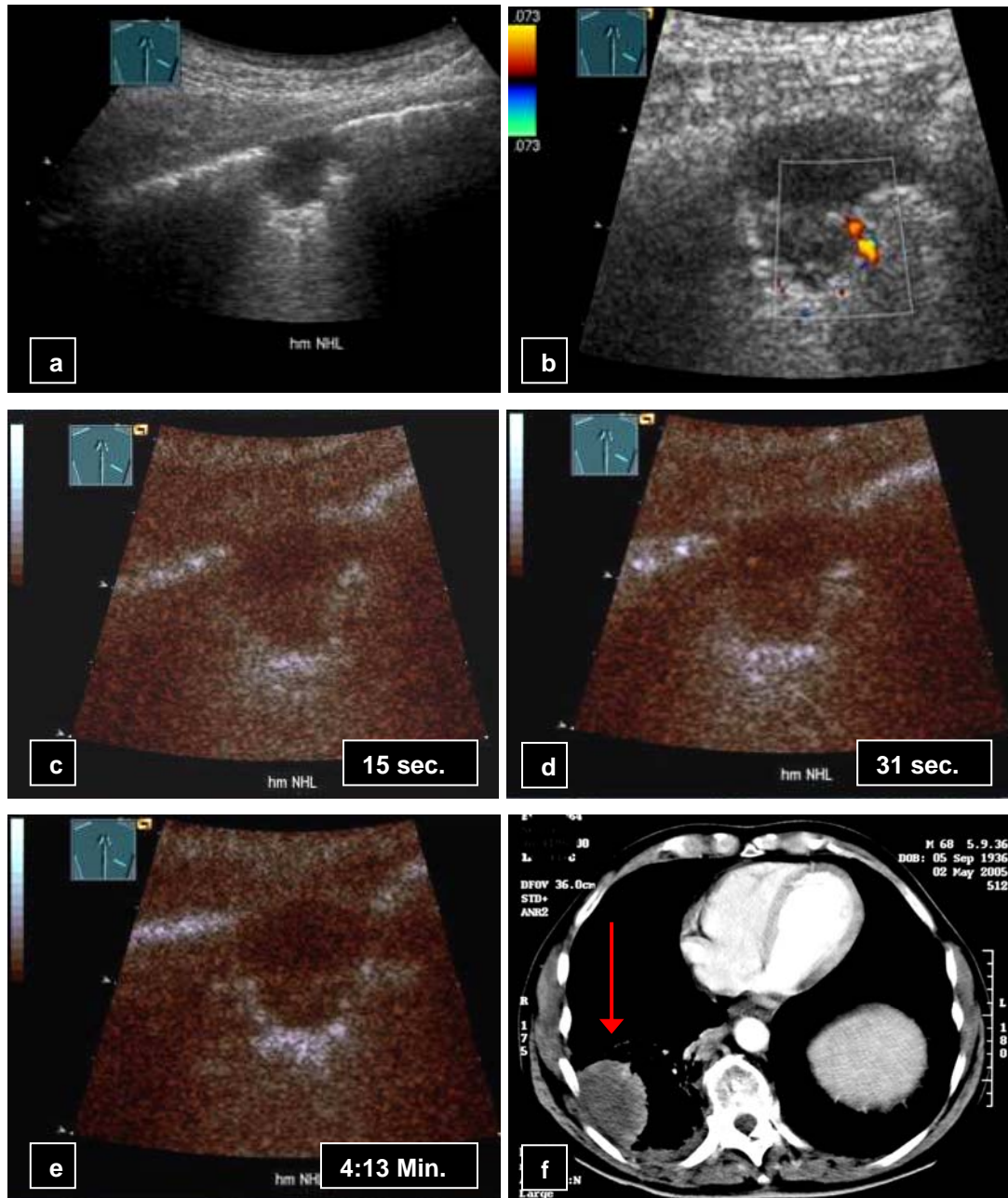


Abbildung 7.6. – 68-jähriger Patient (Fall 3) mit Lungenrundherd eines hochmalignen B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphoms (B-NHL) im Bereich des rechten Lungenunterfeldes dorsal.

a) In der B-Bild-Sonographie Darstellung eines scharf begrenzten, echoarmen Lungenrundherdes mit breitem Kontakt zur Pleura viszeralis. b) In der FDS kein Perfusionsnachweis. c – e) In der KUS zeigt der Lymphomrundherd erst 15,0 Sekunden nach Applikation von 4,8 ml des Kontrastmediums eine verzögert beginnende reduzierte Kontrastanreicherung im Sinne einer bronchial-arteriellen (BA) Vaskularisation der Läsion (c). Auch im weiteren Verlauf der KUS kommt es nicht zu einer Zunahme der Kontrastanreicherung (d + e). f) Das korrespondierende CT-Schnittbild bestätigt den metastasentypischen Rundherd im Bereich des rechten Unterlappens mit großflächigem Pleurakontakt (roter Pfeil).

8. Literaturverzeichnis

- [1] Albrecht T, Hohmann J: Kontrastmittel in der Sonographie. Der Radiologe 2003 (43): S. 793-804.
- [2] Babo H v, Müller KHG, Huzly A, Bosnjakovic-Büscher S: Die Bronchialarteriographie bei Erkrankungen der Lunge. Anatomie, Methode, klinische Anwendung. Der Radiologe 1979 (19): S. 506-513.
- [3] Bauer A, Solbiati L, Weissmann N: Ultrasound imaging with SonoVue: low mechanical index real-time imaging. Academic Radiology 2002 (9) [Suppl. 2]: S. 282-284.
- [4] Beckh S: Indikationen, gerätetechnische Voraussetzungen und Untersuchungsvorgang. In Mathis G (Hrsg.): Bildatlas der Lungen- und Pleurasonographie, 4. Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2007: S. 1-11.
- [5] Beckh S: Neoplastische Lungenkonsolidierungen: Primäre Lungentumoren und Metastasen. In Mathis G (Hrsg.): Bildatlas der Lungen- und Pleurasonographie, 4. Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2007: S. 63-72.
- [6] Betsch B, Hausmann J, Berndt R, Richter G, Kauffmann GW: Evaluation of pulmonary diseases with transthoracic sonography. Der Radiologe 1998 (38): S. 364-369.
- [7] Brannigan M, Burns PN, Wilson SR: Blood Flow Patterns in Focal Liver Lesions at Microbubble-enhanced US. RadioGraphics 2004 (24): S. 921-935.
- [8] Busse R: Gefäßsystem und Kreislaufregulation. In Schmidt RF, Thews G (Hrsg.): Physiologie des Menschen, 26. Auflage. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1995. S. 508-514.
- [9] Caremani M, Benci A, Lapini L, Tacconi D, Caremani A, Ciccotosto C, Magnolfi AL: Contrast enhanced ultrasonography (CEUS) in peripheral lung lesions: A study of 60 cases. Journal of Ultrasound 2008 (11): S. 89-96.
- [10] Chopra SS: Charakterisierung von Lebertumoren nach kontrastverstärkter Sonographie und digitaler Graustufenbestimmung. Dissertation: Med. Fakultät Universitätsklinikum Charité, Humboldt Universität, Berlin 2005.
- [11] Civardi G, Fornari F, Cavanna L, Di Stasi M, Sbolli G, Rossi S, Buscarini E, Buscarini L: Vascular Signals from Pleura-Based Lung Lesions Studied with Pulsed Doppler Ultrasonography. Journal of Clinical Ultrasound 1993 (21): S. 617-622.
- [12] Correias JM, Bridal L, Lesavre A, Méjean A, Claudon M, Hélénon O: Ultrasound contrast agents: properties, principles of action, tolerance, and artifacts. European Radiology 2001 (11): S. 1316-1328.
- [13] Cosgrove DO, Blomley MJK, Eckersley RJ, Harvey C: Innovative Contrast Specific Imaging with Ultrasound. Electromedica 2002 (70), Heft 2: S. 163-166.
- [14] Delorme S, Debus J: Duale Reihe Sonographie, 2. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2005.

- [15] Delorme S, Krix M, Albrecht T: Ultraschallkontrastmittel - Grundlagen und klinische Anwendung. RÖFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren 2006 (178): S. 155-164.
- [16] Delorme S, Peschke P, Zuna I, van Kaick G: Darstellbarkeit kleinster Tumorgefäße mit Hilfe der Farbdopplersonographie im Experiment. Der Radiologe 2001 (41): S. 168-172.
- [17] Delorme S, Peschke P, Zuna I, van Kaick G: Sensitivity of Color Doppler Sonography: An Experimental Approach. Ultrasound in Medicine and Biology 1999 (25): S. 541-547.
- [18] Dietrich CF, Becker D: Signalverstärkte Sonographie verbessert Nachweis von Leber Raumforderungen. Deutsches Ärzteblatt 2002 (99): S. 1666-1672 (Heft 24).
- [19] Dietrich CF, Braden B, Wagner TOF: Thorax- und Lungensonographie. Deutsches Ärzteblatt 2000; 97: A 103-110 (Heft 3).
- [20] Dietrich CF: Characterisation of focal liver lesions with contrast enhanced ultrasonography. European Journal of Radiology 2004 (51S): S. 9-17.
- [21] EFSUMB Study Group (Albrecht T, Blomley M, Bolondi L, Claudon M, Correas JM, Cosgrove D, Greiner L, Jäger K, de Jong N, Leen E, Lencioni R, Lindsell D, Martegani A, Solbiati L, Thorelius L, Tranquart F, Weskott HP, Whittingham T): Guidelines for the Use of Contrast Agents in Ultrasound. Ultraschall in der Medizin 2004 (25): S. 249-256.
- [22] Görg C (2007a) : Vaskularisation und Kontrastmittelsonographie. In Mathis G (Hrsg.): Bildatlas der Lungen- und Pleurasonographie, 4. Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2007: S. 143-172.
- [23] Görg C (2007b): Transcutaneous contrast-enhanced sonography of pleural-based pulmonary lesions. European Journal of Radiology 2007 (64): S. 213-221.
- [24] Görg C, Bert T, Görg K (2005a): Contrast-Enhanced Sonography for Differential Diagnosis of Pleurisy and Focal Pleural Lesions of Unknown Cause. Chest 2005 (128): S. 3894-3899.
- [25] Görg C, Bert T, Görg K, Heinzl-Gutenbrunner M (2005b): Colour Doppler ultrasound mapping of chest wall lesions. The British Journal of Radiology 2005 (78): S. 303-307.
- [26] Görg C, Bert T, Kring R, Dempfle A (2006a): Transcutaneous contrast enhanced sonography of the chest for evaluation of pleural based pulmonary lesions: experience in 137 patients. Ultraschall in der Medizin 2006 (27): S. 437-444.
- [27] Görg C, Bert T: Transcutaneous Colour Doppler Sonography of Lung Consolidations: Review and Pictorial Essay Part I: Pathophysiologic and Colour Doppler Sonographic Basics of Pulmonary Vascularity. Ultraschall in der Medizin 2004 (25): S. 221-226.
- [28] Görg C, Bert T: Transcutaneous Colour Doppler Sonography of Lung Consolidations: Review and Pictorial Essay Part II: Colour Doppler Sonographic Patterns of Pulmonary Consolidations. Ultraschall in der Medizin 2004 (25): S. 285-291.

- [29] Görg C, Kring R, Bert T (2006b): Transcutaneous Contrast-Enhanced Sonography of Peripheral Lung Lesions. American Journal of Roentgenology 2006 (187): S. 420-429.
- [30] Görg C, Seifart U, Görg K, Zugmaier G: Color Doppler sonographic mapping of pulmonary lesions: evidence of dual arterial supply by spectral analysis (Abstract). Journal of Ultrasound in Medicine 2003 (10): S. 1033-1039.
- [31] Görg C: Fokale Lungenparenchymveränderungen in der konsolidierten Lunge: Ein sonographischer Bildessay. Ultraschall in der Medizin 2003 (24): S. 123-128.
- [32] Görg C: Milzdiagnostik mit Ultraschallkontrastmitteln. Schnetztor-Verlag GmbH Konstanz 2006: S. 12-31.
- [33] Görg C: Perkutane kontrastunterstützte Sonographie am Thorax. Verlag Robert Gessler, Friedrichshafen 2008.
- [34] Gramiak R, Shah PM: Echocardiography of the aortic root. Investigative Radiology 1968 (5): S. 356-366.
- [35] Hayek H v: Die Anastomosen zwischen Arteria bronchialis und pulmonalis. In Hayek H v (Verfasser): Die menschliche LUNGE, 2. Auflage. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1970. S. 297-301.
- [36] Hayek H v: Die Arteriae bronchiales. In Hayek H v (Verfasser): Die menschliche LUNGE, 2. Auflage. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1970. S. 295-297.
- [37] Herbay A v, Vogt C, Häussinger D: Ultraschallkontrastmittel in der Diagnostik fokaler Leberläsionen. Der Onkologe 2003 (9): S. 247-262.
- [38] Hetzel G (Ultraschalldiagnostik, Siemens Medical Solutions, Nürnberg): Neue technische Entwicklungen auf dem Gebiet des Ultraschalls. Der Radiologe 2003 (43): S. 777-792.
- [39] Hohmann J, Skrok J, Puls R, Albrecht T: Charakterisierung fokaler Leberläsionen mit kontrastmittelgestütztem "low MI real time" Ultraschall und SonoVue. RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren 2003 (175): S. 835-843.
- [40] Hsu WH, Chiang CD, Chen CY, Kwan PC, Hsu JY, Hsu CP, Ho WL: Color Doppler Ultrasound Pulsatile Flow Signals of Thoracic Lesions: Comparison of Lung Cancers and Benign Lesions. Ultrasound in Medicine and Biology 1998 (24): S. 1087-1095.
- [41] Kollmann C, Putzer M: Ultraschallkontrastmittel - physikalische Grundlagen. Der Radiologe 2005 (45): S. 503-512.
- [42] Konopke R, Bunk A, Kersting S: The Role of Contrast-Enhanced Ultrasound for Focal Liver Lesion Detection: An Overview. Ultrasound in Medicine and Biology 2007 (33): S. 1515-1526.
- [43] Krestan C: Ultraschallkontrastmittel: Substanzklassen, Pharmakokinetik, klinische Anwendungen, Sicherheitsaspekte. Der Radiologe 2005 (45): S. 513-519.
- [44] Krix M, Jenne JW: Ultraschallkontrastmittel. Arzneimittelsicherheit und Bioeffekte. Der Radiologe 2007 (47): S. 800-807.

- [45] Lassau N, Koscielny S, Opolon P, de Baere T, Peronneau P, Leclere J, Roche A: Evaluation of Contrast-Enhanced Color Doppler Ultrasound for the Quantification of Angiogenesis In Vivo. *Investigative Radiology* 2001 (36): S. 50-55.
- [46] Lippert H: Lungen. In Lippert H (Verfasser): *Lehrbuch Anatomie*, 4. Auflage. Urban & Schwarzenberg München, Wien, Baltimore, 1996. S. 187-199.
- [47] Mathis G, Blank W, Reißig A, Lechleitner P, Reuß J, Schuler A, Beckh S: Thoracic Ultrasound for Diagnosing Pulmonary Embolism. *Chest* 2005 (128): S. 1531-1538.
- [48] Mathis G: Entzündliche Lungenkonsolidierungen. In Mathis G (Hrsg.): *Bildatlas der Lungen- und Pleurasonographie*, 4. Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2007: S. 50-62.
- [49] Mathis G: Vaskuläre Lungenkonsolidierungen: Lungenembolie und Lungeninfarkt. In Mathis G (Hrsg.): *Bildatlas der Lungen- und Pleurasonographie*, 4. Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2007: S. 73-88.
- [50] Morin SHX, Lim AKP, Cobbold JFL, Taylor-Robinson SD: Use of second generation contrast-enhanced ultrasound in the assessment of focal liver lesions. *World Journal of Gastroenterology* 2007 (13): S. 5963-5970.
- [51] Moudgil R, Michelakis ED, Archer SL: Hypoxic pulmonary vasoconstriction (HPV). *Journal of Applied Physiology* 2005 (98): S. 390-403.
- [52] Nicolau C, Vilana R, Catalá V, Bianchi L, Gilabert R, García A, Brú C: Importance of Evaluating All Vascular Phases on Contrast-Enhanced Sonography in the Differentiation of Benign from Malignant Focal Liver Lesions. *American Journal of Roentgenology* 2006 (186): S. 158-167.
- [53] Olschewski H, Seeger W, Grimminger F: Physiologie und Pathophysiologie der pulmonalen Zirkulation. *Der Internist* 1999 (40): S. 696-709.
- [54] Orth M, Rasche K, Schultze-Werninghaus G: Chronisches Cor pulmonale. Epidemiologie, Pathophysiologie und Klinik. *Der Internist* 1999 (40): S. 722-728.
- [55] Paul D, Phillips PJ: Cadence Contrast Agent Imaging Technology on the ACUSON Sequoia Ultrasound Platform. Whitepaper. Siemens Medical Solutions USA, Ultrasound Division, Mountain View, California 2005.
- [56] Pump KK: The Bronchial Arteries and Their Anastomoses in the Human Lung. *Chest* 1963 (43): S. 245-255.
- [57] Quaia E, Bertolotto M, Calderan L, Mosconi E, Mucelli R: US characterization of focal hepatic lesions with intermittent high-acoustic-power mode and contrast material. *Academic Radiology* 2003 (10): S. 739-750.
- [58] Quaia E, Calliada F, Bertolotto M, Rossi S, Garioni L, Rosa L, Pozzi-Mucelli R: Characterization of Focal Liver Lesions with Contrast-specific US Modes and a Sulfur Hexafluoride-filled Microbubble Contrast Agent: Diagnostic Performance and Confidence. *Radiology* 2004 (232): S. 420-430.

- [59] Reissig A, Heyne JP, Kroegel C: Sonography of Lung and Pleura in Pulmonary Embolism. *Chest* 2001 (120): S. 1977-1983.
- [60] Reißig A, Kroegel C: Bildgebung 2005 - Thoraxsonographie. *Pneumologie* 2005 (59): S. 477-484.
- [61] Reissig A, Kroegel C: Transthoracic Ultrasound of Lung and Pleura in the Diagnosis of Pulmonary Embolism: A Novel Non-Invasive Approach. *Respiration* 2003 (70): S. 441-452.
- [62] Reißig A, Pörner T, Hocke M, Kroegel C: Bedeutung des Ultraschalls bei der Differentialdiagnostik der akuten Leitsymptome Husten, Dyspnoe und Thoraxschmerz. *Pneumologie* 2007 (61): S. 20-40.
- [63] Reuß J: Solide Pleuraveränderungen. In Mathis G (Hrsg.): *Bildatlas der Lungen- und Pleurasonographie*, 4. Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2007: S. 34-41.
- [64] Schließ R, Bauer A (Klinische Entwicklung MR und Ultraschallkontrastmittel, Schering AG): Ultraschallkontrastmittel - Neue Perspektiven in der Ultraschalldiagnostik. *Der Radiologe* 1996 (36): S. 51-57.
- [65] Schneider M (Bracco Research, Switzerland): SonoVue, a new ultrasound contrast agent. *European Radiology* 1999 (9, Suppl. 3): S. 347-348.
- [66] Schneider M, Arditi M, Barrau MB, et al.: BR1: a new ultrasonographic contrast agent based on sulphur hexafluoride-filled microbubbles. *Investigative Radiology* 1995 (30): S. 451-457.
- [67] Solbiati L, Rizzatto G, Bellotti E et al.: High resolution sonography of cervical lymph nodes in head and neck cancers: Criteria for differentiation of reactive versus malignant nodes. *Radiology* 1988 (169): S. 113.
- [68] Solbiati L, Tonolini M, Cova L, Goldberg SN: The role of contrast enhanced ultrasound in the detection of focal liver lesions. *European Radiology* 2001 (11S3): S. 15-26.
- [69] Sperandeo M, Sperandeo G, Varriale A, Filabozzi P, Decuzzi M, Dimitri L, Vendemiale G: Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) for the Study of peripheral Lung Lesions: A preliminary Study. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2006 (32): S. 1467-1472.
- [70] Thews G: Lungenatmung. In Schmidt RF, Thews G (Hrsg.): *Physiologie des Menschen*, 26. Auflage. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1995. S. 565-590.
- [71] Trampisch HJ, Windeler J (Hrsg.): *Medizinische Statistik*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1997: S. 210-283.
- [72] Weiß C: *Basiswissen Medizinische Statistik*, 4. Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2008.
- [73] Yuan A, Chang DB, Yu CJ, Kuo SH, Luh KT, Yang PC: Color Doppler Sonography of Benign and Malignant Pulmonary Masses. *American Journal of Roentgenology* 1994 (163): S. 545-549.

9. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
AILD	angioimmunoblastic lymphadenopathy, Lymphom vom AILD-Typ
AML	akute myeloische Leukämie
AVASK.	avaskulär
BA	Bronchialarterie
BC	Bronchialkarzinom
BWK	Brustwirbelkörper
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
Ca.	Karzinom
CCI	Coherent Contrast Imaging ®, kontrastspezifische Software
CEUS	contrast-enhanced ultrasound, kontrastunterstützte Sonographie
CLL	chronische lymphatische Leukämie
cm	Zentimeter
COPD	chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
CPS	Contrast Pulse Sequencing ®, kontrastspezifische Software
CT	Computertomographie
CUP	carcinoma of unknown primary, Karzinom mit unbekanntem Primarius
DD	Differentialdiagnose
EE	extent of enhancement, Ausmaß der Kontrastanreicherung
EE max.	maximales Ausmaß der Kontrastanreicherung
EFSUMB	European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology
et al.	und andere (lat. et alii)
evtl.	eventuell
Fall-Nr.	Fallnummer
FDS, FKDS	farbkodierte Dopplersonographie, Farbdopplersonographie
FNB	Feinnadelbiopsie
G	Grading, histologischer Differenzierungsgrad von Tumoren: G1 – G4
ggf.	gegebenenfalls
h	Stunde (lat. hora)
HCC	hepatozelluläres Karzinom
HCG	humanes Choriongonadotropin, Tumormarker
HE	homogeneity of enhancement, Kontrastmittel-Homogenität
ICA	Interkostalarterie

KM	1. Kontrastmittel, 2. Knochenmark
KUS	kontrastunterstützte Sonographie
LE	Lungenarterienembolie
max.	maximal
MF	Mycosis fungoides
MHz	Megahertz
MI	Mechanischer Index
min.	Minuten
ml	Milliliter
ML	Mittellappen
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Fallzahl (lat. numerus)
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
NSCLC	non small cell lung cancer, nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom
NZK	Nierenzellkarzinom, Hypernephrom
Ø	kein, keine
OL	Oberlappen
PA	Pulmonalarterie
PDS	Powerdopplersonographie
PI	Pulsatilitäts-Index
PID	patient identification, Patientenidentifikationsnummer der Klinik
PN	pulmonary nodule, Lungenrundherd
RI	Resistance-Index
s	Standardabweichung
SAE	Stimulierte Akustische Emission
SCA	Sichelzellanämie
SCLC	small cell lung cancer, kleinzelliges Bronchialkarzinom
sec.	Sekunde
sog.	sogenannt (e,r)
TBC	Tuberkulose
TBVT	tiefe Beinvenenthrombose
TCT	CT-Untersuchung des Thorax
TE	time to enhancement, Anflutungszeit des Kontrastmediums
TN	Tumorneoangiogenese
u.a.	unter anderem
UL	Unterlappen
USKM	Ultraschallkontrastmittel

V.	Vena
V.a.	Verdacht auf
VASK	Vaskularisation
vs.	im Vergleich zu (lat. versus)
Vv.	Venae
x	arithmetischer Mittelwert
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach
µl	Mikroliter
µm	Mikrometer

10. Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die folgenden Damen und Herren
in Marburg:

**Aumüller, Barth, Basler, Bauer, Baum, Behr, Bien, Cetin, Czubayko, Daut, Donner-
Banzhoff, Elsässer, Engenhardt-Cabillic, Feuser, Fuchs-Winkelmann, Garten, Geuß,
Goerg, Gotzen, Grimm, Grzeschik, Happel, Hasilik, Hofmann, Hoyer, Kann, Kern,
Klenk, Klose, Koolmann, Krieg, Kroll, Lill, Lohoff, Maier, Maisch, Mennel, Moll,
Moosdorf, Mueller, Neubauer, Neumüller, Oertel, Remschmidt, Renz, Richter,
Röhm, Rosenow, Rothmund, Schäfer, Schnabel, Schneider, Seitz, Steiniger, Suske,
Vogelmaier, Wagner, Weihe, Werner, Wulf.**

11. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Christian Görg, für die Überlassung des Themas, das stets freundliche und kollegiale Arbeitsklima sowie die jederzeit vorhandene Unterstützung und Hilfestellung.

Mein weiterer Dank geht an das Team von Schwestern und Pflegern der Abteilung für Ultraschalldiagnostik des Klinikums der Philipps Universität Marburg für ihre hervorragende moralische Unterstützung in dieser nicht immer einfachen Zeit, namentlich an Frau Heidi Kuhlmann, Frau Brigitte Willershausen und an Herrn Richard Hoffmann.

Herzlichen Dank auch an das Zentrale Fotolabor des Klinikums der Philipps Universität Marburg für die Anfertigung exzellenter Scans von radiologischem Bildmaterial.

Mein besonderer Dank gilt weiterhin Herrn Prof. Dr. Konstantin Strauch vom Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie (IMBE) der Philipps Universität Marburg für die geduldige und anschauliche statistische Beratung.

Danke auch an meine langjährigen Freundinnen und Freunde in Stuttgart sowie an meinen Bruder Markus für die Reflexion meiner Stärken und Schwächen und deren Akzeptanz.

Diese Arbeit ist meinen Eltern, Ursula und Dr. Bruno Cattaneo, in Liebe und Dankbarkeit gewidmet, die mir diesen Weg überhaupt erst ermöglicht haben, und die mich stets unterstützt haben bei allem, was ich in meinem Leben unternommen und erreicht habe.

VIELEN DANK!